

**NOSOLOGISCHE VARIATIONSBREITE
DER MYCOSIS FUNGOIDES**

MONIKA LEDERER

1987



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554619_0013

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med Dr. h.c. O.Braun-Falco

Nosologische Variationsbreite
der Mycosis fungoides

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Monika Lederer
aus München

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med G. Burg

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. h.c.
O. Braun-Falco

Dekan: Prof. Dr. med W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 11.6.1987

Wird man sich nicht sehr zu Hause fühlen, wenn man
sich in der Fremde aufhält? Man wird sich sehr
wohl fühlen, wenn man sich in der Fremde aufhält, wenn man
sich in der Fremde aufhält, wenn man sich in der Fremde
aufhält, wenn man sich in der Fremde aufhält.

Man wird sich sehr zu Hause fühlen, wenn man
sich in der Fremde aufhält, wenn man sich in der Fremde
aufhält, wenn man sich in der Fremde aufhält, wenn man
sich in der Fremde aufhält, wenn man sich in der Fremde
aufhält, wenn man sich in der Fremde aufhält.

Meinen Eltern

Man wird sich sehr zu Hause fühlen, wenn man
sich in der Fremde aufhält, wenn man sich in der Fremde
aufhält, wenn man sich in der Fremde aufhält, wenn man
sich in der Fremde aufhält, wenn man sich in der Fremde
aufhält, wenn man sich in der Fremde aufhält.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr Braun-Falco für die Überlassung des Themas und Herrn Prof. Dr. Burg für die freundliche Unterstützung und die große Geduld, die er phasenweise aufbringen mußte. Vor allem im Endstadium der Arbeit war er mir eine große Hilfe.

Mein Dank gilt ferner meinen Eltern, die mir dieses Studium ermöglicht sowie meinen Schwiegereltern, die mich sehr unterstützt haben.

Und nicht zuletzt gilt mein besonderer Dank meinem bisherigen Freund und jetzigen Mann für den gemeinsamen Kampf gegen den Personal-Computer, für die langen immunologischen Diskussionen und das fleißige Korrekturlesen.

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
1.1	Allgemeines	1
1.2	Nosologie der Mycosis fungoides	2
1.2.1	Kurzer historischer Überblick	2
1.2.2	Klinik und Histologie der klassischen Mycosis fungoides	3
1.2.3	Häufigkeit und Prognose	6
1.2.4	Forschungsergebnisse der letzten 10 Jahre zur Pathophysiologie der Mycosis fungoides	8
1.3	Fragestellung und Ziel der Arbeit	11
2	FALLBERICHTE	12
2.1	Mycosis fungoides d'emblée	12
2.2	Erythrodermische Mycosis fungoides	15
2.3	Lokale und Pagetoide Mycosis fungoides	19
2.4	Transformation der Mycosis fungoides in andere lymphomatöse oder sarkomatöse Prozesse	23
2.4.1	Transformation in Morbus Hodgkin	23
2.4.2	Transformation in ein Lymphosarkom	23
2.4.3	Transformation in ein Retothelsarkom	24
2.4.4	Transformation in eine Leukämie	25
2.4.5	Blastische Transformation	27
2.5	Mit Mycosis fungoides assoziierte Erkrankungen	29
2.5.1	Lymphomatöse assoziierte Erkrankungen	29
2.5.1.1	Assoziation mit Morbus Hodgkin	29
2.5.1.2	Assoziation mit einem mediterranen Lymphom	31
2.5.2	Nicht lymphomatöse assoziierte Erkrankungen	32
2.5.2.1	Neoplastische, nicht lymphomatöse assoziierte Erkrankungen	32
2.5.2.1.1	Assoziation mit Karzinomen	32
2.5.2.1.2	Assoziation mit einem Sarkom	36

2.5.2.2	Nicht lymphomatöse, nicht neoplastische mit Mycosis fungoides assoziierte Erkrankungen	37
2.5.2.2.1	Assoziation mit einer Sarkoidose	37
2.5.2.2.2	Sonstige Assoziationen	39
2.5.3	Virale assoziierte Erkrankungen	42
2.5.3.1	Assoziation mit Herpes Zoster/Varicella	42
2.5.3.2	Assoziation mit einer KVE = Kaposi's Varicelliform Eruption (Herpes simplex bzw. Vaccinia-Infektion)	47
2.5.3.3	Sonstige assoziierte virale Erkrankungen: Papova-Virus-Infektion des Gehirns	50
2.6	Außergewöhnliche Lokalisation der Mycosis fungoides	51
2.6.1	Mycosis fungoides des Nervensystems	51
2.6.2	Mycosis fungoides im HNO-Bereich	62
2.6.3	Mycosis fungoides im Augenbereich	69
2.6.4	Mycosis fungoides mit Beteiligung des Skelettsystems	75
2.6.5	Mycosis fungoides mit Lungenbeteiligung	78
2.6.6	Mycosis fungoides im Darmbereich	81
2.6.7	Mycosis fungoides mit Knochenmarksbefall	83
2.6.8	Mycosis fungoides mit Thyreoidea-Beteiligung	85
2.7	Mycosis fungoides unter einem klinisch außergewöhnlichen Bild	86
2.7.1	Hyperkeratotisch-vegetierende Mycosis fungoides	86
2.7.2	Bullöse Mycosis fungoides	91
2.7.3	Mycosis fungoides mit poikilodermatischen Veränderungen	96
2.7.4	Hypopigmentierte Mycosis fungoides	100
2.7.5	Rapide verlaufende Mycosis fungoides	101
2.7.6	Granulomatöse Mycosis fungoides	102
2.7.7	Subkutane Mycosis fungoides	108
2.7.8	Mycosis fungoides mit nekrotisierender Vaskulitis	110
2.7.9	Pustuläre Mycosis fungoides	111
2.7.10	Mycosis fungoides unter dem Bilde eines Lupus vulgaris	112
2.7.11	Mycosis fungoides mit darunterliegender Epidermoidzyste	113
2.7.12	Mycosis fungoides mit teilweiser Spontanrückbildung unter Hinterlassung von Xanthomen	114
2.7.13	Auftreten von einem erworbenen Faktor VIII Inhibitor bei einem Fall von Mycosis fungoides	115

2.7.14	Mycosis fungoides unter dem Erscheinungsbild einer Akanthosis Nigricans	116
2.7.15	Mycosis fungoides unter dem Erscheinungsbild einer Aktinischen RetikULOse	117
3	DISKUSSION	118
3.1	Anmerkung zu historischen Konzepten bezüglich einer Einordnung von kutanen T-Zell-Lymphomem	118
3.2	Gibt es eine Mycosis fungoides d'emblée?	120
3.3	Existiert die Erythrodermische Variante einer Mycosis fungoides?	122
3.4	Sind Lokale Mycosis fungoides und Pagetoide RetikULOse miteinander verwandt?	123
3.5	Grundsätzliche Überlegungen zur Transformation der Mycosis fungoides in andere lymphomatische oder sarkomatöse Prozesse	125
3.6	Überlegungen zur Assoziation der Mycosis fungoides mit anderen Erkrankungen	126
3.6.1	Zur Assoziation mit einem Morbus Hodgkin	126
3.6.2	Zur Assoziation mit dermalen und anderen Neoplasien	127
3.6.3	Zur Frage viraler und anderer Infektionen bei der Mycosis fungoides	128
3.6.4	Grundsätzliche Überlegungen zu den übrigen Einzelbeobachtungen einer Assoziation diverser Krankheiten mit Mycosis fungoides	129
3.7	Über die extrakutane Manifestation einer Mycosis fungoides	130
3.8	Anmerkungen zu klinisch ungewöhnlichen Erscheinungsformen einer Mycosis fungoides	134
3.8.1	Zur hyperkeratotisch-vegetierenden Form einer Mycosis fungoides	134
3.8.2	Zur bullösen Form einer Mycosis fungoides	135
3.8.3	Zur Mycosis fungoides mit poikilodermatischem Gepräge	136
3.8.4	Zum Auftreten von Hypopigmentationen bei Mycosis fungoides	137
3.8.5	Zur granulomatösen Mycosis fungoides	138
3.8.6	Zur rapide verlaufenden Mycosis fungoides	139
3.8.7	Zur subkutanen Form einer Mycosis fungoides	139
3.8.8	Zur Mycosis fungoides mit nekrotisierender Vaskulitis	140
3.8.9	Zu den verbleibenden Einzelbeobachtungen klinisch auffälliger Mycosis fungoides	141

4	SCHLUSSFOLGERUNGEN	142
5	ZUSAMMENFASSUNG	144
6	LITERATURVERZEICHNIS	147

1 EINLEITUNG

Die Diskussion um das Wesen der Mycosis fungoides steht heute an einem Wendepunkt. Hat in den langen Jahren seit der ersten Beschreibung 1806 durch ALIBERT immer primär die Klinik interessiert und neben der Histologie entsprechend den damaligen diagnostischen Möglichkeiten auch das Verständnis geprägt, so ist in den letzten 15 Jahren durch eine enorme Entwicklung auf den Gebieten der Zellbiologie und -physiologie der Blick zunehmend auf die zelluläre und immunologische Ebene gelenkt worden. Von besonderer Hilfe war hierbei die Etablierung neuer Methoden wie Enzymzytochemie, Immunzytologie, Semi- und Ultradünnschnitt-Techniken sowie Zytophotometrie und -morphometrie.

Diese logisch erscheinende Entwicklung darf nicht übersehen lassen, daß mit zunehmender Detailkenntnis keineswegs das übergreifende Verständnis gewachsen ist. Noch 1986 kommt CLENDENNING zu dem Schluß, daß für die Erstellung einer schwierigen Diagnose klinische Erfahrung und gründliche Kenntnis der Vielfalt des Erscheinungsbildes einer Mycosis fungoides zumindest soviel wert seien wie Histo- und Immunpathologie, wenn nicht sogar mehr (64).

Von Anfang an erschien die Mycosis fungoides als eine rätselhafte Erkrankung mit großer klinischer Spielbreite, deren oft schwer einzuordnende Grenzfälle weite verwandtschaftliche Beziehungen erahnen ließen. Entsprechend schwierig wie die Abgrenzung von anderen Krankheits-Entitäten gestaltete sich auch die genauere Evaluation von diagnostischen Kriterien. Leider bergen gerade auch Versuche, mit vereinfachenden Klassifikationen und Schemata die Krankheit greifbarer zu strukturieren, die Gefahr, durch ihre groben Raster die Komplexität und den Facettenreichtum der Erkrankung in den Hintergrund treten zu lassen.

1.1 Nosologie der Mycosis fungoides

1.1.1 Kurzer historischer Überblick

Der erste dokumentierte Bericht über einen Fall von Mycosis fungoides liegt inzwischen gut 180 Jahre zurück; im Jahr 1806 beschrieb der französische Dermatologe ALIBERT (5) in seinem Dermatologieatlas ein von ihm in seiner Laufbahn nur ein einziges Mal beobachtetes Krankheitsbild, zunächst als "pian fongoide" bezeichnet. Bei einem älteren Forstangestellten hatten sich nach einer Phase bräunlich-schuppender Hautrötung zahlreiche kleine pilzartige Tumore gebildet, die ein eitriges Sekret absonderten und entweder ulzerierten oder sich unter Zurücklassung von sehr "lockerer" Haut spontan zurückentwickelten. Diese lockere Haut konnte ohne Schmerzempfindung mit einer Schere abgeschnitten werden.

Wegen des pilzartigen Aussehens gab ALIBERT 1832 der Krankheit die Bezeichnung "Mycosis fungoides" (6). Dieser Name, der sich bis heute gehalten hat, stellt eine irreführende Tautologie dar, da er sich in seiner Kombination des griechischen und lateinischen Begriffs für "Pilz" nur auf das Aussehen der Läsionen und nicht etwa auf eine fungale Verursachung der Krankheit bezieht.

1870 veröffentlichte BAZIN eine Einteilung der Krankheitsstadien anhand klinischer Beobachtungen in:

1. prämykotisches oder unspezifisch erythematöses Initialstadium
2. Stadium der flachen Infiltrate oder Plaque-Stadium
3. Tumorstadium (17).

Diese Einteilung hat sich im klinischen Sprachgebrauch bis heute gehalten. Seit dieser Zeit gilt die Mycosis fungoides grundsätzlich als chronisch und progressiv verlaufende, fast immer tödlich endende Krankheit mit phasenhaftem Verlauf.

Die große Variationsbreite der Krankheit fand dann in den achziger und neunziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts zunehmend Beachtung. 1885 veröffentlichten VIDAL und BROcq (314) die erste Arbeit über die sogenannte Mycosis fungoides d'emblée, eine Krankheitsausprägung, bei der unter Auslassung der beiden Anfangsstadien gleich primär Tumore auftreten. 1892 erschien die erste Publikation von HALLOPEAU und BESNIER (22) über eine erythrodermische Variante des Leidens.

Richtungsweisend gearbeitet haben später SÉZARY und BOUVRAIN, die bereits 1938 die erste Arbeit über das ge-

naue Studium auffälliger beteiligter Einzelzellen veröffentlicht haben. Sie beschrieben als erste abnorme hyperchromatische oder hyperkonvultierte Zellen, die sog. Sézary-Zellen (280).

Durch Anwendung der Transmissions-Elektronenmikroskopie gelang 1968 LUTZNER und JORDAN die erste ultrastrukturelle Analyse dieser Zellen (195). Es wurden eine großzellige und eine kleinzellige Variante dieser Zellart (mit großen hyperchromatischen "zerebriformen" Kernen in schmalem Zytoplasmasaum) beschrieben. Seither wird der Name Sézary-Zelle und Lutzner-Zelle praktisch gleichbedeutend nebeneinander verwendet.

Kurz darauf konnten eine Reihe von Autoren (43, 44, 344, 345) zeigen, daß es sich um Lymphozyten mit T-Zell-Eigenschaften handelt. Seither wird die Mycosis fungoides zu den T-Zell-Lymphomen gerechnet.

1.1.2 Klinik und Histologie der klassischen Mycosis fungoides

Die Mycosis fungoides ist eine chronische, normalerweise langsam progressiv verlaufende Erkrankung, die gewöhnlich mit uncharakteristischen Hautveränderungen beginnt. Diesen ersten prämykoiden Hautveränderungen geht mitunter ein jahrelang andauernder Pruritus voraus (219). Meist sind die Effloreszenzen zunächst nur flüchtig; sie neigen aber zur Ausbreitung (219).

Nach häufig jahrelanger Dauer der Initialperiode wandelt sich das klinische Bild allmählich: Die Hauterscheinungen werden beständiger, die erscheinungsfreien Intervalle kürzer und endlich treten - anfänglich meist kleinere - knötchenförmige, oft sehr granulomatöse Herde mit zunehmender Infiltration auf (219). Sowohl Farbe als auch Konsistenz oder Größe dieser Infiltrate können sehr verschieden sein. Nach unterschiedlich langer Dauer kommt es schließlich zur Bildung von Tumoren, oft inmitte von plattenförmig infiltrierten oder erythrodermisch veränderten Arealen (35). Diese Tumore können im Zentrum spontan erweichen und neigen dann zu Erosion und Ulzeration; dabei entstehen oft tiefe kraterförmige Geschwüre.

Häufig erst in diesem Stadium, gelegentlich jedoch auch schon früher, erfolgt eine charakteristische Mitbeteiligung weiterer Organsysteme, insbesondere der Lymphknoten. Oft kann die Diagnose eines mykoiden Befalls nur autoptisch gestellt werden (20). Grundsätzlich können dabei alle inneren Organe befallen sein (18, 21); Anga-

ben über die Rate extrakutaner Manifestation schwanken jedoch erheblich.

In diesem letzten Stadium zeigt die Haut ein sehr buntes, rasch wechselndes Bild; Läsionen aller drei Stadien können nebeneinander bestehen (20). In der letzten Zeit vor dem Tod wird die Tendenz der Tumore, geschwürig zu zerfallen, immer deutlicher. Gelegentlich kommt es im Finalstadium dann plötzlich zu einer mehr oder minder starken Rückbildung der Geschwülste (219). Unmittelbare Todesursachen sind in der Regel Superinfektionen der Hautulzera, Sepsis und Pneumonie (29). Häufig aber bleibt völlig unklar, was letztendlich den Tod des Patienten verursacht hat (20).

Im Folgenden sei zur besseren Übersichtlichkeit Klinik und Histologie der entsprechenden Stadien kurz tabellarisch gegenübergestellt.

1. Prämykosides Stadium

Klinik: Uncharakteristische Hautveränderungen, die an ein nummuläres Ekzem, eine Psoriasis vulgaris, einen Pemphigus vulgaris, eine Parapsoriasis en plaques oder einen Lichen simplex chronicus erinnern (35).

Verdächtig sind vor allem Parapsoriasis en grandes plaques simplex und -poikiloder-mique (35, 106) - obwohl das Vorbestehen einer Parapsoriasis wesentlich seltener ist als das einer entzündlichen Dermatose (173) - sowie ein Auftreten von Mucinosi-s follicularis (35, 82, 156, 222, 235, 236, 284, 332).

Histologie: Oft nicht sicher zu diagnostizieren (35). Die Epidermis erscheint meist unauffällig; in der oberen Dermis zeigt sich vor allem perivaskulär ein noch relativ monomorphes Infiltrat von überwiegend kleinen Lymphozyten; auch Histiozyten, Makrophagen und Sézary-Zellen können gefunden werden (47).

2. Infiltratives Stadium

Klinik: Zunehmend plattenförmige Infiltration der Läsionen, entweder von Herden des Stadiums I oder de novo. Scharf abgegrenzte, bizarr konfigurierte, oft lichenifiziert wirkende leicht schuppige oder verkrustete Herde prägen das Bild (35). Langsame Vergrößerung. Oft erheblicher Juckreiz mit ent-

sprechenden durch Kratzen bedingten Sekundäreffloreszenzen (20, 219).

Histologie: Mitbeteiligung der Epidermis in Form von Atrophie oder Akanthose und Epidermotropismus einzelner infiltrierender Zellen. Mikroabszesse werden gesehen. In der oberen und mittleren Dermis tritt ein disseminiertes Infiltrat auf; gelegentlich ist auch die tiefe Dermis befallen, dort vor allem perivaskulär und periadnexal. Das Infiltrat ist polymorph und granulomatös und setzt sich aus kleinen Lymphozyten, Sézary-Zellen, großen Blasten, Histiozyten und Makrophagen, Eosinophilen, Plasmazellen und gelegentlich multinukleären Riesenzellen zusammen. Die postkapillären Venolen erscheinen prominent. Häufig Aspekte von Mucinosi follicularis (47).

3. Tumorstadium

Klinik: Meist auf vorveränderter Haut Auftreten von tomatenartigen, halbkugeligen, pilzförmigen oder gelappten, meist schwammartig weichen Tumoren von blau- bis braunroter Farbe. Oft zentrale Nekrose, Erosion und Ulzeration (35).

Histologie: Die Diagnose einer Mycosis fungoides kann meist nur in den Randgebieten gestellt werden und ähnelt dann der Histologie im Stadium infiltrativum; oft ist die gesamte Dermis einschließlich subkutanem Fettgewebe befallen (47); im Zentrum der Tumoren können mehr monomorphe mitosenreiche proliferierende Zellen gefunden werden (35).

Im Blutbild kommt es gelegentlich zu einer leichten Lymphozytose und Eosinophilie (198, 293). Außerdem werden in späteren Stadien häufig Sézary- bzw. Lutzner-Zellen im peripheren Blutbild festgestellt.

1.1.3 Häufigkeit und Prognose

Obwohl die Mycosis fungoides als die häufigste Erkrankung unter den kutanen T-Zell-Lymphomen gilt, ist sie insgesamt doch selten; ihre Inzidenz beträgt etwa einen Erkrankungsfall pro 100 000 Einwohner pro Jahr (63). PATEL spricht 1983 weltweit von ein bis zwei Millionen Neuerkrankungen pro Jahr (230).

Vorwiegend befallen wird das mittlere Lebensalter (25, 130, 230, 245) mit einer plateauartigen relativen Häufigkeitsverteilung zwischen 30 und 60 Jahren (130).

Männer sind etwas häufiger von der Krankheit betroffen als Frauen (26, 130, 230, 245).

Allgemein werden Zeiten von etwa vier Jahren bis zur Erstellung der Diagnose einer Mycosis fungoides und von da ab etwa vier bis fünf Jahren bis zum letalen Ausgang angegeben (85).

Die Prognose der Mycosis fungoides ist jedoch von vielen Faktoren abhängig:

Die Erkenntnis, daß hierfür der klinische Ausdehnungsgrad des Hautbefalls und der Lymphknotenstatus, ferner Veränderungen des Blutbildes sowie eine Beteiligung innerer Organe wichtig sind, hat sich bereits im TNM-Staging-Schema niedergeschlagen. 1984 haben LAMBERG et al. (172) dies in einer 5-Jahresstudie an 340 Patienten bestätigt. Sie fanden signifikante Unterschiede in der mittleren Überlebenszeit, aufgegliedert nach Stadien: Ist im Stadium I (weniger als 10% Hautbefall, Lymphknoten frei) noch mit einer 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von ungefähr 90% zu rechnen, so sinkt diese im Stadium III (entweder mehr als 10% Hautbefall und vergrößerte Lymphknoten oder Tumorbefall mit/ohne vergrößerten Lymphknoten) auf 50% und im Stadium IV (ausgedehnter Lymphknotenbefall und/oder viszerale Beteiligung) gar auf unter 40%.

Wohl den wichtigsten Parameter hierbei stellt neben der Ausdehnung des Hautbefalls der Lymphknotenstatus dar (287). GREEN et al. (112) konnten 1981 nachweisen, daß die Anzahl der vergrößerten Lymphknoten für die Prognose ausschlaggebend ist. STEIGLEDER behauptet, daß es bei vergrößerten Lymphknoten zu einer Verschlechterung der Prognose unabhängig von spezifischer Infiltration kommt (287); dagegen haben SCHEFFER et al. 1980 (269) und SAUSVILLE et al. 1985 (268) statistisch signifikante Unterschiede der mittleren Überlebenszeit in Abhängigkeit vom Infiltrationsgrad der Lymphknoten (Stadieneinteilung I-IV) gefunden.

Nach GREEN et al. 1981 haben Geschlecht, IgE-Anstieg, Teleangiektasiegrad und die früher häufig diskutierte Vorgeschichte einer Tonsillektomie nur wenig Einfluß auf die Prognose (112).

Ein signifikant positiver Einfluß jedweder Therapie auf den Verlauf bleibt bis heute umstritten (64), wenn auch REDMONT et al. 1979 in einer retrospektiven Studie zu dem Ergebnis kommen, daß besonders aggressive Therapieformen mit einer verkürzten Überlebenszeit korrelieren (245).

Auf der Suche nach objektiven Kriterien für die Prognostestellung beschäftigt sich die Forschung zunehmend mit Veränderungen auf zellulärer Ebene. Ob die Zahl der sogenannten Sézary-Zellen im peripheren Blut von prognostischer Bedeutung ist, bleibt umstritten. VAN DER LOO et al. fanden 1981, daß die Zahl der peripheren Sézary-Zellen in enger Beziehung zum Lymphknotenstatus und somit zur Prognose steht (309); dagegen waren WINKELMANN & HOAGLAND 1980 zu dem Schluß gekommen, daß den Sézary-Zellen diesbezüglich nur wenig Bedeutung zukommt (335).

Auf ultrastruktureller Ebene werden Sézary-Zellen mit Methoden der Zytomorphologie und Zytomorphometrie auf eine mögliche prognostische Relevanz der damit gewonnenen Parameter untersucht. Von der Messung des Kern-Kontur-Index (NCI) erhoffte man sich neue Aussagemöglichkeiten (209, 210, 211, 212, 281), wenn auch bislang ohne großen Erfolg (64).

Ferner existieren Ansätze, den morphologischen Zelltyp in Relation zur Malignität des Verlaufs zu setzen: Während VONDERHEID et al. 1981 in einer retrospektiven Studie zu dem Ergebnis kommen, daß das Auftreten von wenig differenzierten lymphoiden Zellen nicht notwendigerweise für einen bösartigeren Verlauf spricht (320), vertritt HOEDL 1986 die Ansicht, daß die Überlebensrate sehr wohl in enger Korrelation zum vorherrschenden Zelltyp steht: Er unterscheidet einen kleinzelligen, mittelgroßzelligen und großzelligen Typ sowie einen gemischtzellig polymorphen Typ, wobei die mittleren Überlebensraten beim großzelligen Typ etwa sechs Jahre und beim gemischtzelligen Typ nur etwa zwei Jahre betragen (134).

1.1.4 Forschungsergebnisse der letzten 10 Jahre zur Pathogenese der Mycosis fungoides

Wie bereits unter 1.2.1 erläutert, gilt seit dem Ende der siebziger Jahre der T-Zell-Ursprung der atypischen infiltrierenden Lymphozyten als erwiesen: Histologisch konnte ein spezifisches T-Zell-Infiltrationsmuster nachgewiesen werden, nämlich bandartige subepidermale Infiltrate mit Epidermotropismus, d.h. mit Einwanderung von Zellen in die Epidermis (33). Diese Beobachtung wird unterstützt durch neuere Erkenntnisse der Lymphozytenbiologie sowie der strukturellen Organisation des lymphatischen Gewebes. Das Mycosis fungoides-spezifische Tumorparenchym in der Haut trägt viele Kennzeichen der thymusabhängigen Region der Lymphknoten (105).

In den späten siebziger und frühen achziger Jahren beschäftigte man sich zunächst eingehend mit der Enzymzytochemie der infiltrierenden Zellen. Das immunologische und zytochemische Zellprofil ist ausführlich beschrieben worden (45, 47, 145, 291, 345). Auch die elektronenmikroskopische Ultrastruktur der Zelle konnte eingehend geklärt werden (60, 195, 270, 290, 344).

Nach der Entwicklung der monoklonalen Antikörper durch MILSTEIN und KÖHLER 1975 bediente sich die Forschung seitdem zunehmend deren Hilfe (215). Inzwischen werden 35 monoklonale Antikörper gegen Oberflächenantigene zur Feststellung der Zelldifferenzierung und des Aktivierungs- bzw. des Proliferationsgrades eingesetzt (289).

Seit BRODER 1976 et al. (42) gilt eine Proliferation der T-Helfer-Zellen als der Mycosis fungoides zugrunde liegend. Unterstützende Ergebnisse finden sich bei BERGER et al. 1979 (19), THIOVOLET et al. 1982 (300) und WOOD et al. 1982 (339). Es gibt jedoch auch gegenteilige Beobachtungen, bei denen eine deutliche Proliferation der T-Suppressor-Zellen gefunden wurde (146, 151, 326). Viele Autoren beobachten sowohl Proliferation von T-Helfer-Zellen als auch T-Suppressor-Zellen, sei es bei verschiedenen Patienten (208, 220, 241), in verschiedenen Stadien der Krankheit (126) oder in verschiedenen Etagen der Haut (106).

Damit stellt sich die Frage der Ätiologie bzw. zugrundeliegender Pathomechanismen. Die lange geführte Diskussion, ob die Mycosis fungoides eher entzündlicher oder eher neoplastischer Genese sei, wird zunehmend zu einer semantischen Frage, ab welchem Punkt man berechtigt ist, den Ausdruck "Lymphom" zu benutzen (341).

Klassischerweise gab es zu dieser Frage zwei Lager, die angloamerikanische Seite mit der Überzeugung einer neoplastischen Genese und entsprechend der Forderung nach

einer frühzeitigen aggressiven, weil möglicherweise kurativen Therapie und die europäische Seite, die von einer eher entzündlich-reaktiven Genese ausging und deswegen eher eine moderate, palliativ ausgerichtete Therapie forderte (47). In jüngster Zeit ist jedoch eine Tendenz zur Umkehrung dieser Verhältnisse zu beobachten; von angloamerikanischer Seite wird zunehmend zur Mäßigung bei der Therapie aufgerufen (245), während auf europäischer Seite in wachsendem Maße die Chancen einer kurativen, also primär aggressiven Therapiemöglichkeit ins Auge gefaßt werden (107, 336).

Ungeklärt bleibt die Frage, ob es sich um eine primär maligne Erkrankung handelt, etwa im Sinne einer monoklonalen Proliferation - deren Nachweis von STERRY 1986 zur Diagnosesicherung einer Mycosis fungoides gefordert wird (289) - oder ob neoplastische, deformierte T-Zellen bevorzugt in epidermale und subepidermale Strukturen einwandern und dort autochthon-multizentrisch durch chemische Einflüsse, Tumorstoffe oder Allergene maligne entarten (107, 132) oder ob eine chronische Antigenstimulation in der Haut schließlich eine maligne Lymphozytenproliferation mit sekundärer Generalisation provoziert.

An grundsätzlichen ätiologischen Faktoren werden heute infektiöse, allergisch-reaktive, genetische und autoaggressive Faktoren diskutiert:

Bei den infektiösen Faktoren werden vor allem virale, dort wiederum hauptsächlich durch Retroviren hervorgerufene Infektionen verdächtigt (197, 282, 310); in jüngster Zeit konzentriert sich die Forschung dabei zunehmend auf HTLV-I-Retroviren (175), wobei die definitive Rolle von ATL- bzw. HTLV-Viren in der Pathogenese von kutanen Lymphomen jedoch immer noch ungeklärt ist (274). Neben diesen viralen gibt es selbst heute noch Beobachtungen von möglichen bakteriellen Triggermechanismen (53).

Hinweise auf genetische Disposition liegen in den Beobachtungen von häufiger Korrelation einer Mycosis fungoides mit HLA-DR Antigenen (vor allem W 19, AW 31, AW 32; (264)). Auch wurden häufig Chromosomenaberrationen beobachtet (85, 319, 341).

SCHOCKET et al. fanden 1982 kältereaktive Antilymphozytenantigene und warfen somit die Frage um eine mögliche autoaggressive Ätiologie der Mycosis fungoides auf (272).

Die Beobachtung einer wesentlich größeren Prävalenz von Mycosis fungoides bei Industriearbeitern (66, 205) und die große Ähnlichkeit des Erscheinungsbildes von Kontaktallergien und Mycosis fungoides in frühen Stadien (226) sprechen für eine entzündlich-reaktive Genese.

Auch das Auftreten einer Mycosis fungoides in einem Fall von atopischer Diathese könnte in diesem Sinne gewertet werden (1).

Weiterführende Erkenntnisse auf diesem Gebiet erhoffte man sich von genauen Studien der Ultrastruktur und immunpathologischer Komponenten. Wie schon EDELSON 1980 postuliert hatte (81), sind Keratinozyten tatsächlich in der Lage, Interleukine zu produzieren (61, 267). Hierin liegt möglicherweise ein Mechanismus für die Absiedelung von atypischen Lymphozyten in einem geeigneten Mikromilieu.

Im Erforschen der Zusammenhänge von Antigenpräsentation und Reaktion des T-Zell-Systems beschäftigte man sich in den letzten Jahren intensiv mit den Ia-Antigen-positiven dendritischen Zellen (135, 301, 304, 339), mit Histiocyten (83, 154), vor allem aber mit der Langerhans-Zelle (137, 241, 270, 303).

Bisher konnte ein enger räumlicher Kontakt von Langerhans-Zellen mit atypischen T-Zellen nachgewiesen werden (147, 1996, 301); darüberhinaus wurde festgestellt, daß alle lymphoblastoiden Zellelemente, Mycosis-Zellen und Lymphozyten zur selben Zeit die Chance haben, mit einer Langerhans-Zelle in räumlichem Kontakt zu sein, wobei die Langerhans-Zelle dabei als organisierendes Element erschien (54). Andere Arbeiten legten den Verdacht nahe, daß die Pautrierschen Mikroabszesse zugrundegegangene Langerhanszellen darstellen (207, 260). Schließlich führt das Auffinden von Viruspartikeln in Langerhanszellen (310) 1981 MACKIE zu der Ansicht, daß die initiale Auslösung der Mycosis fungoides durch eine virale Infektion der Langerhanszellen zustande kommt (197).

Bis heute ersehnt, aber noch immer nicht verwirklicht ist die Entdeckung eindeutiger histomorphologischer Kriterien für die Diagnosestellung einer Mycosis fungoides, etwa im Sinne selektiv spezifischer monoklonaler Antikörper (64).

1.2 Fragestellung und Ziel der Arbeit

Aus der Einleitung geht hervor, wie wichtig es auch in der heutigen Zeit zunehmender Orientierung an molekularbiologischen und zellbiologischen Parametern geblieben ist, die Bedeutung der vielfältigen klinischen Erscheinungsformen der Mycosis fungoides nicht aus dem Auge zu verlieren; gerade der Kliniker soll in der Lage sein, auch bei ausgefallenen klinischen Befunden frühzeitig an eine Mycosis fungoides zu denken und diesen Verdacht dann erst unter sinnvollem Einsatz neuerer Methoden abzusichern.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es deshalb, eine Übersicht über den klinischen Formenreichtum der Mycosis fungoides anzubieten.

Es gibt mehrere Publikationen, in denen Literatur über einzelne Variationen einer Mycosis fungoides gesammelt wurde; bisher liegt jedoch noch keine Arbeit vor, die einen vollständigen Überblick über alle in der Vergangenheit beschriebenen Spielarten der Mycosis fungoides liefert.

Genau dies ist das Ziel der vorliegenden Arbeit; darüberhinaus sollen die Grenzen der Erkrankung abgesteckt und Beziehungen einzelner Sonderformen untereinander sowie zu verwandten Erkrankungen diskutiert werden.

2. FALLBERICHTE

2.1 Mycosis fungoides d'emblée

Unter dieser - im Jahre 1885 von VIDAL und BROQC (314) erstmalig beschriebenen - Variante der Mycosis fungoides versteht man einen primär bereits typisch mykocide-tumorerösen Befall der Haut ohne vorherige Ausbildung einer Prämycose.

Fall Nr.	Autor und Fall.-Nr.	Jahr	Ge- schlecht	Alter (Jahre)	Gesamt- dauer
1/1	Berggreen Fall 44	1939	m	66	>4 Jahre
1/2	Berggreen Fall 45	1939	w	49	1 Jahr
1/3	Bouvier	1947	m	72	Monate
1/4	Kurwa	1969	m	67	1 Jahr
1/5	Petrozzi	1971	m	69	4 Jahre
1/6	Gupta	1975	m	65	1 Jahr
1/7	Hood	1979	w	84	4 Jahre
1/8	Blasik	1982	w	43	9 Monate
1/9	Brigham Fall 1	1982	m	28	-

Tab. 1: Mycosis fungoides d'emblée

m= männlich
w= weiblich

Fall 1/1

BERGGREEN 1939, Fall 44 (20): 66-jähriger Mann. Im 59. Lebensjahr Beginn der Hautveränderungen mit einem rötlich-lividen Infiltrat, das zur Hälfte tumorös vorgewölbt ist. Nach Röntgenbestrahlung tritt zunächst eine Remission ein, 3 Jahre später Lokalrezidiv und zunehmende Generalisierung. Histologisch Mycosis fungoides. Erythematöse Veränderungen erfolgen nachträglich, deshalb vom Autor als typus inversus bezeichnet.

Fall 1/2

BERGGREEN 1939, Fall 45 (20): 49-jährige Frau, bei der sich im 48. Lebensjahr zum ersten Mal über furunkelartigen Knoten eine oberflächlich ulzerierte Geschwulst gebildet hat. Rasche Progredienz, histologische Diagnose erst nach einem halben Jahr möglich: Mycosis fungoides. Lokal exzessiver Drüsenbefall, deswegen Verdacht auf maligne Entartung. Keine Erythrodermie. Vom Autor als Mycosis fungoides typus plaques bzw. Typus Geschwulst bezeichnet (vgl. Fall 7e/3).

Fall 1/3

BOUVIER et al. 1947 (30): Bei einem 72-jährigen, wegen eines vermeintlichen Magen-Karzinoms bereits bestrahltem Kranken entwickelt sich auf vorher gesunder Haut ein teils ulzeröser Tumorbefall. Nach wenigen therapeutischen Bestrahlungen tritt plötzlich eine ausgeprägte Paraplegie auf, die binnen kürzester Zeit zum Tode führt. Autopsisch zeigt sich eine extradurale Geschwulst, die eine Kompression des Rückenmarkes bewirkt. Histologisch erscheinen sowohl Haut- wie Rückenmarkstumor als typisch für Mycosis fungoides (vgl. Fall 7e/4).

Fall 1/4

KURVA & PAYNE 1969 (169): Bei dem 67-jährigen Patienten entwickeln sich innerhalb weniger Monate juckende Plaques und Ulzera. Die Vorgeschichte erscheint fraglich positiv: Seit 19 Jahren jeden Sommer Rötung der oberen Körperhälfte. Laut Autor kann diese Rötung nicht als prämykose Eruption gewertet werden. Histologisch nach wenigen Monaten eindeutig Mycosis fungoides. Gleichzeitig entwickelt sich eine schnell fortschreitende Neuro-myopathie. 1 Jahr nach Beginn der Erkrankung tritt der Tod ein. Bei der Autopsie ergibt sich kein Anhalt für einen mykosen Befall des ZNS (vgl. Fall 5g/1 und 7e/6).

Fall 1/5

PETROZZI et al. 1971 (234): Im 64. Lebensjahr bilden sich bei einem Bergarbeiter oberflächlich ulzerierte, scharf begrenzte Tumoren. Die Ausbreitung auf den Stamm erfolgt in wenigen Monaten. Nach 3 Jahren Adenopathie. Histologisch Mycosis fungoides, elektronenmikroskopisch Lutzner-Zellen nachgewiesen.

Fall 1/6

GUPTA et al. 1975 (117): Bei einem Patienten entwickelt sich im 65. Lebensjahr am Hals zunächst eine Schwellung, dann eine Blase, aus dieser ein nicht heilendes Geschwür. Ein weiterer Herd bildet sich auf dem Kopf; schließlich resultiert eine rechtsseitige Fazialisparese und - infolge mediastinaler Ausbreitung - eine progressive Dysphagie und Dyspnoe. Der Tod tritt ein Jahr nach Beginn der Erkrankung infolge Atemversagens ein. Histologisch Mycosis fungoides mit ulzerierenden Tumoren (vgl. Fall 7e/7).

Fall 1/7

HOOD et al. 1979 (138): Im 80. Lebensjahr wird bei einer alten Dame zum ersten Mal ein Tumor an den Aryknorpeln und der Epiglottis diagnostiziert. Nach vorübergehender Remission Lokalrezidiv und zusätzlich Befall des Gesäßes. Krankheitsverlauf insgesamt 4 Jahre. Biopsien erst posthum eindeutig: An der Haut handelt es sich um eine Mycosis fungoides bullosa, die Histologie des Larynx spricht am ehesten für ein malignes Lymphom mit ungewöhnlicher Permeation des Epithels (vgl. Fall 6b/29, 6e/4 und 7b/14).

Fall 1/8

BLASIK et al. 1982 (24): Die Patientin ist 42 Jahre, als sich bei ihr nach einer kurzen Phase von Pruritus und Erythem rasch zunehmende Tumoren entwickeln. Bereits wenige Wochen nach Beginn massiver tumoröser Befall an Stamm und Extremitäten. Histologisch Mycosis fungoides, elektronenmikroskopisch bestätigt. Der Zustand der Patientin verschlechtert sich zusehends und trotz breiter Therapieveruche stirbt die Patientin 9 Monate nach Krankheitsbeginn (vgl. Fall 7e/8).

Fall 1/9

BRIGHAM et al. 1982, Fall 1 (40): Mit 27 Jahren bemerkt ein junger Mann erstmalig auf vorher normaler Haut nicht juckende Knoten, die sich in den nächsten Monaten fast über den gesamten Körper ausbreiten. Histologisch wird für die Haut Mycosis fungoides diagnostiziert. Szintigraphisch ergibt sich eine Skelettbeteiligung, bei der biptisch über 75% hochverdächtige T-Lymphozyten gefunden werden. Der Patient ist zum Zeitpunkt der Publikation noch in Beobachtung.

2.2 Erythrodermische Mycosis fungoides

Diese Variante der Mycosis fungoides wurde von BESNIER und HALLOPEAU erstmalig beschrieben (22) und später von BERGGREEN in drei verschiedene Varianten unterteilt (20): Bei der initial prämykotischen Mycosis fungoides geht die Erythrodermie der Mycosis fungoides voraus, bei der sekundär prämykotischen tritt die Erythrodermie zwischen Prämykose und eigentlichem Mycosis fungoides-Stadium auf und bei der sog. echten mykotischen Erythrodermie schließlich bestehen bei generalisierter Erythrodermie histologisch eindeutige Veränderungen im Sinne einer Mycosis fungoides.

Fall-Nr.	Autor und Fall- Nr.	Jahr	Ge- schlecht	Alter (Jahre)	Lk- befall
2/1	Berggreen Fall 37	1939	m	60	pos.
2/2	Berggreen Fall 38	1939	m	75	pos.
2/3	Berggreen Fall 39	1939	m	62	neg.
2/4	Berggreen Fall 40	1939	w	50	pos.
2/5	Berggreen Fall 41	1939	m	73	-
2/6	Berggreen Fall 42	1939	w	51	pos.
2/7	Berggreen Fall 43	1939	w	67	neg.
2/8	Privat	1968	m	72	pos.
2/9	Temime	1970	w	68	neg.
2/10	Leleu	1981	m	40	pos.
2/11	Gahlen- Schulte	1982	w	80	pos.

Tab. 2: Erythrodermische Mycosis fungoides

LK= Lymphknoten
m= männlich
w= weiblich

Fall 2/1

BERGGREEN 1939, Fall 37 (20): Im 29. Lebensjahr Beginn einer chronischen Dermatoze mit zunächst lokalen, stark juckenden Erythemen, die sich im Verlauf von Jahren zunehmend ausbreiten. Bereits in den Anfangsjahren ausgeprägte allgemeine Lymphdrüenschwellung. 1907 wird zunächst eine Pityriasis rubra diagnostiziert. Diese Diagnose betrachtet der Autor als zweifelsfrei widerlegt. 20 Jahre nach Beginn der Erkrankung hat die Erythrodermie den ganzen Körper erfaßt. Histologisch nun eindeutig Mycosis fungoides; meist diffuse, an einigen Stellen auch scharfbegrenzte, deutlich herausgehobene Infiltrate. Zwischen 57. Lebensjahr und dem Tod im 60. Lebensjahr treten auch typische Tumoren auf. Gesamtdiagnose: Primäre echte mykotische Erythrodermie.

Fall 2/2

BERGGREEN 1939, Fall 38 (20): Beginn des Hautleidens im 62. Lebensjahr im Sinne eines seborrhoischen Ekzems. In den nächsten 10 Jahren Wandlung in Mycosis fungoides (Histologie eindeutig) bei zeitweise weitgehender Abheilung. Im 75. Lebensjahr besteht eine vollständige Erythrodermie mit teilweisem Einschluß kleiner atrophischer Bezirke. Drüenschwellung an Leisten und Achseln. Tod im selben Jahr. Autoptisch Bestätigung der Diagnose.

Fall 2/3

BERGGREEN 1939, Fall 39 (20): Im 59. Lebensjahr erstmals flüchtige lokale Erytheme; Rezidiv nach 1 Jahr, jetzt zunehmende Ausdehnung mit histologischer Diagnose Mycosis fungoides. Nach 3 Jahren ist fast die gesamte Körperdecke erfaßt. Kein Lymphdrüsenbefall. Infolge einer Röntgenbehandlung tritt eine weitgehende Rückbildung des Hautbefundes ein. Kurz vor der Entlassung stirbt die Patientin jedoch an einem Glottisödem, für das sich autoptisch kein Anhalt auf Mycosis fungoides ergibt.

Fall 2/4

BERGGREEN 1939, Fall 40 (20): Bei einer 47-jährigen Frau entwickelt sich innerhalb von 3 Monaten eine nahezu generalisierte Erythrodermie, anfänglich in Begleitung von juckenden Knötchen. Einzelne Hautpartien sind noch ausgespart. Die Drüsen sind generalisiert geschwollen. Nach 8 Monaten klinischer Beobachtung erfolgt eine fast vollständige Abheilung bis auf eine bleibende Restveränderung im Blutbild von 20-36 % Eosinophilen. Zum Zeit-

punkt der Beschreibung ist die Kranke mit Ausnahme einzelner Herde rezidivfrei. Gesamtdiagnose: Primäre prämykotische Erythrodermie.

Fall 2/5

BERGGREEN 1939, Fall 41 (20): Im 69. Lebensjahr Beginn eines chronischen Hautleidens. Im Verlauf der nächsten 4 Jahre tritt eine fast vollständige Generalisierung ein unter Ausbildung einer universellen Erythrodermie mit deutlicher Pigmentbildung. Die Diagnose der Mycosis fungoides ist jedoch weder klinisch noch histologisch absolut eindeutig. Der Ausgang dieses Falles ist unbekannt. Gesamtdiagnose: Sekundäre, prämykotisch - mykotische Erythrodermie.

Fall 2/6

BERGGREEN 1939, Fall 42 (20): Ebenfalls im 47. Lebensjahr entwickelt sich bei dieser Frau zunächst einer, rasch darauf immer weitere schnell konfluierende Erythemherde. Nach etwa 1 Jahr ist bis auf geringe Reste der gesamte Körper befallen. Nur an den Gliederenden Auflösung in einzelne scharfbegrenzte Infiltrate. Die histologische Diagnose dieser Randinfiltrate läßt nur auf Ekzem schließen, im Bereich der Erstherde jedoch deutlicher Hinweis auf Mycosis fungoides. Gesamtdiagnose: Sekundäre prämykotische Erythrodermie.

Fall 2/7

BERGGREEN 1939, Fall 43 (20): Erstmals im 43. Lebensjahr einer Patientin lokale erythematöse Hautveränderung, aus der sich im 49. Lebensjahr eine deutliche Geschwulst entwickelt. In den nächsten Jahren allgemeine Generalisation. Zunächst erfolgt unter Röntgentherapie eine weitgehende Abheilung, im 60. Lebensjahr dagegen starker Neuausbruch schon klinisch auf Mycosis fungoides verdächtiger Herde. Trotz phasenweiser Rückbildung bis zum 67. Lebensjahr Ausbildung einer generalisierten Erythrodermie. Gleichzeitig mit der Ausdehnung der Erythrodermie entwickelt sich eine zunehmende Kachexie, an der die Kranke bald darauf verstirbt. Gesamtdiagnose: Sekundäre prämykotische Erythrodermie.

Fall 2/8

PRIVAT et al. 1968 (239): Ein 72-jähriger Afrikaner (Woloff) bemerkt erstmalig stark juckende Papeln auf dem Bauch, die sich rasch extremitätenwärts ausdehnen. Der papulöse Aspekt bleibt auch im folgenden Stadium der erythematösen Generalisation erhalten. Ausgeprägte Lichenifizierung der Haut. Histologische Diagnose Mycosis fungoides. Ausgeprägte Schwellung der Leistenlymphknoten. Auf Kortisontherapie erfolgt rasche Besserung. Zum Zeitpunkt der Beschreibung noch in Beobachtung.

Fall 2/9

TEMIME et al. 1970 (296): Im Alter von 63 Jahren tritt bei einer Patientin zum ersten Mal eine stark juckende erythematöse Eruption auf. Im Verlauf von 5 Jahren Ausbildung einer universellen Erythrodermie. Einzelne kleine Tumoren, die zum Teil ulzerieren. Eine elektronenmikroskopische Diagnose ergibt eine maligne Retikulose, höchstwahrscheinlich Mycosis fungoides. Unter Therapie resultiert eine Besserung; zum Zeitpunkt der Beschreibung ist die Patientin noch in Beobachtung.

Fall 2/10

LELEU et al. 1981 (179): Bei einem 39-jährigen Mann entwickeln sich diffuse, stark juckende Hautveränderungen, auf denen sich scharfumrandete Infiltrate ausbilden. Im Verlauf des nächsten Jahres erythrodermische Generalisation, ausgeprägte Adenopathie. Die histologische Diagnose ergibt Mycosis fungoides. Gleichzeitig besteht bei dem Patienten ein klinisch stummes Leber-Karzinom. Patient ist zum Zeitpunkt der Beschreibung noch in Beobachtung (vgl. 5c/12).

Fall 2/11

GAHLEN-SCHULTE et al. 1982 (95): 80-jährige Patientin, bei der seit dem 78. Lebensjahr eine Mycosis fungoides bekannt ist. Zunächst regulärer Beginn. Im 80. Jahr entwickelt sich am gesamten Integument eine diffuse Erythrodermie, weswegen die Patientin einer hochdosierten Kortisontherapie unterzogen wird. Daraufhin fulminanter Ausbruch eines Herpes simplex, der jedoch therapeutisch unter Kontrolle gebracht werden kann. Zum Zeitpunkt der Publikation noch in Beobachtung.

2.3 Lokale und pagetoide Mycosis fungoides

In dieser Gruppe sind Berichte über einen lokalen Mycosis fungoides-Befall und solche über Grenzfälle im Bereich Mycosis fungoides/Pagetoide Retikulose zusammengefaßt. Die Gründe hierfür werden in der Diskussion unter 3.4 ausführlich besprochen.

Fall-Nr.	Autor und Fall- Nr.	Jahr	Ge- schlecht	Alter (Jahre)	Besonder- heit
3/1	Mitchell	1972	m	68	lokale MF
3/2	Gupta	1975	m	65	lokale MF
3/3	Lever	1977	m	38	lokale MF
3/4	Haneke	1977	w	66	MF? PR?
3/5	Jones Fall 2	1981	w	30	lokale MF
3/6	Altmeyer	1981	m	69	MF? PR?
3/7	Stasko	1982	m	45	lokale MF
3/8	Ringel	1983	m	68	lokale MF
3/9	MacKie	1984	m	24	MF? PR?
3/10	Dabski	1985	w	35	MF? PR?
3/11	Lacour	1986	w	77	MF + PR

Tab 3 : Lokalisierte bzw. Pagetoide Mycosis fungoides

m= männlich
w= weiblich
MF= Mycosis fungoides
PR= Pagetoide Retikulose

Fall 3/1

MITCHELL 1972 (216): Bei einem 66-jährigen Mann bildet sich am Hinterhaupt in der behaarten Kopfhaut ein pickelartiges Gebilde, das im Verlauf der nächsten 2 Jahre auf einen Durchmesser von ca. 5 cm anwächst. Beim Abkratzen der oberflächlichen Verkrustung erscheint die darunterliegende Haut mit Ausnahme von dilatierten Venen normal. Die Histologie zeigt ein polymorphes Infiltrat mit Mycosis-Zellen, dabei viele atypische Mitosen. Vom Autor als Mycosis fungoides im Tumor-Stadium gewertet.

Fall 3/2

GUPTA et al. 1975 (117): Im 65. Lebensjahr bilden sich bei dem Patienten rechtsseitig am Hals im Verlauf weniger Monate ausgeprägte blasige, geschwollene Ulzera bzw. Tumoren. Die Histologie zeigt nahezu alle Charakteristika einer Mycosis fungoides; vom Autor daher als Mycosis fungoides d'emblée gewertet. Innere Organe und Lymphknoten nicht befallen. Bis zum rasch eintretenden Tod nach 9 Monaten nur lokale Vergrößerung, kein Befall weiterer Hautareale.

Fall 3/3

LEVER 1977 (183): Mit 28 Jahren entwickelt ein junger Mann zum ersten Mal eine unregelmäßig und scharf begrenzte erythematöse Läsion. Über 10 Jahre bleibt die Veränderung stationär. Histologisch zeigt sich ein Infiltrat aus polymorphen, stark basischen Zellen mit schmalem Zytoplasmasaum, umgeben von hofartigen Freiräumen sowie ein ausgeprägter Epidermotropismus. Der Autor wertet dies als lokale Mycosis fungoides. Nach chirurgischer Exzision und Deckung mit Spalthaut bis zum Beschreibungszeitpunkt kein Rezidiv.

Fall 3/4

HANEKE et al. 1977 (123): Es wird eine 66-jährige Patientin mit seit 20 Jahren bestehender Parakeratosis variegata beschrieben, deren Hauterscheinungen histologisch der Pagetoiden Retikuloze gleichen. Die epidermalen "pagetoiden" Zellen werden elektronenmikroskopisch als Sézary-Zellen interpretiert. Histochemisch: Unspezifische Esterase +++, saure Phosphatase (+), PAS - . Der Fall wird vom Autor als Prämycosis fungoides mit ausgeprägtem Epidermotropismus gewertet. Zum Zeitpunkt der Beschreibung noch in klinischer Beobachtung (vgl. Fall 7c/5).

Fall 3/5

JONES & CHU 1981, Fall 2 (148): Bei einer 30-jährigen Frau bestehen seit 14 Jahren an der linken Unterarm-Beugeseite poikilodermatische, erythematöse, schuppige, papulöse, langsam progrediente Veränderungen. Histologisch und elektronenmikroskopisch typisch für Mycosis fungoides, Plaque-Stadium. Die Läsion spricht auf Chemotherapie gut an.

Fall 3/6

ALTMAYER 1981 (9): Ein 69-jähriger Patient, der seit knapp 30 Jahren am gesamten Integument an schuppenden, langsam auch zunehmend infiltrierten Herden leidet. Wegen des wechselnden Bildes diagnostiziert als Psoriasis, Parapsoriasis en plaques, Mycosis fungoides, Lymphogranulomatose und endlich als disseminierte Pagetoide Retikulose. Die letzten Biopsien sprechen stets für Pagetoide Retikulose, frühere dagegen auch für Mycosis fungoides und zum Teil sogar für Lymphogranulomatose. Patient stirbt an intermittierender Pneumonie.

Fall 3/7

STASKO et al. 1982 (285): Zum Zeitpunkt der Beschreibung bestehen bei einem 45-jährigen Mann seit einem halben Jahr lokal auf die Innenfläche der Hand begrenzte hyperkeratotische Veränderungen (vgl. Fall 7a/16). Mehrfache Biopsien sprechen für Mycosis fungoides mit ausgeprägtem Epidermotropismus, ebenso der elektronenmikroskopische Befund. Im peripheren Blut 80% T-Lymphozyten. TNM-Staging: T₁N₀B₀M₀. Nach N-Lost-Behandlung wesentliche Besserung der befallenen Areale.

Fall 3/8

RINGEL et al. 1983 (251): Bei einem 66-jährigen Mann bildet sich im ersten Zwischenzehenraum eine ekzemartige Läsion, die sich im Verlauf der nächsten 2 Jahre kaum verändert. Der histologische Befund zeigt einen relativ bösartigen monomorphen Aspekt, elektronenmikroskopisch Lutzner-Zellen. Im peripheren Blut keine abnormen Lymphozyten, auffällig jedoch ein hoher Anteil an T-Suppressor-Zellen (31%; Nachweis mit OKT 8). Nach Elektronenbestrahlung Rückbildung bis auf zwei leicht gerötete Flecken. Im Folgenden ausgesprochen gutartiger Verlauf.

Fall 3/9

MACKIE & TURBITT 1984 (200): Nach anamnestischem Trauma entwickelt ein 21-jähriger Patient am rechten Fußrücken eine langsam expandierende plaqueartige Läsion, die während dreier Jahre scharf begrenzt bleibt. Lichtmikroskopisch zwei verschiedene Infiltrationszellen, kleine Lymphozyten und größere blasse Histiozyten, beide mit ausgeprägtem Epidermotropismus. Immunzytologisch erweisen sich weniger als 10 % der infiltrierenden Zellen als T-Helfer-Zellen (OKT 4⁺), dagegen dominieren ausgesprochen die T-Suppressor-Zellen. Vom Autor deswegen als Pagetoide Retikulose klar gegen die Mycosis fungoides abgesetzt.

Fall 3/10

DABSKI et al. 1985 (74): Eine 35-jährige Schwarze entwickelt seit drei Jahren an oberen und unteren Extremitäten zahlreiche vitiligo-artige kleine hypopigmentierte Areale. Histologisch handelt es sich um epidermotrophe Mycosis fungoides oder Pagetoide Retiku-

lose (vgl. Fall 7d/9). Mit Hilfe monoklonaler Antikörper werden 40-60% der epidermalen Infiltrat-Zellen als T-Lymphozyten identifiziert (Leu-4⁺), 10% als B-Lymphozyten (Leu-10⁺) und 40-50% der T-Zellen erweisen sich als T-Suppressor/Zytotox.-Zellen (Leu 2a⁺). Elektronenmikroskopisch und mit Hilfe der Immunfluoreszenz erscheint die Basalmembran unverändert.

Fall 3/11

LACOUR et al. 1986 (170): Eine 77-jährige Frau, bei der im Alter von 73 Jahren anlässlich einer Biopsie von seit 10 Jahren vorbestehenden erythematösen Plaques an den Beinen eine Pagetoide Retikulose diagnostiziert worden war, entwickelt nun zusätzlich einen für eine Mycosis fungoides typischen Tumor. Das epidermale Infiltrat beider Hautläsionen trägt Oberflächenmembranmarker für T-Lymphozyten, und zwar sowohl reichlich für T_H-Helfer- wie auch für T-Suppressor-Zellen (Verhältnis 1.8). In beiden Läsionen können OKT⁺ dendritische Langerhans-Zellen festgestellt werden. Ein dichtes dermales Infiltrat ist nur in den mykosiden Läsionen zu sehen. Elektronenmikroskopisch zeigen sich in beiden Läsionen Sézary-Zellen.

2.4 Transformation der Mycosis fungoides in andere lymphomatöse oder sarkomatöse Prozesse

In diesem Zusammenhang muß auf die Doktorarbeit von J. RYBA 1980 verwiesen werden, in der 156 Fälle im Grenzgebiet zwischen Mycosis fungoides und der malignen Lymphogranulomatose (Morbus Hodgkin) beschrieben werden. Nur zusätzlich zu diesen Arbeiten gefundene Publikationen werden hier einzeln aufgeführt. Gleichwohl sei auf die große Bedeutung der bei RYBA zitierten Arbeiten für die Kasuistik Transformation einer Mycosis fungoides hingewiesen (261).

2.4.1 Transformation in Morbus Hodgkin

Hierzu sind bei RYBA 41 Fälle aus den Jahren 1906 bis 1979 aufgeführt; jüngere Publikationen fanden sich nicht.

2.4.2 Transformation in ein Lymphosarkom

Neben den 18 von RYBA zitierten Fällen aus den Jahren 1910 bis 1966 gibt es zwei weitere publizierte Fälle aus dem Jahr 1967:

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Besonderheit
4a/1	Graciansky	1967	w	70	Muc.foll
4a/2	Graciansky	1967	m	59	Muc.foll

Tab 4a: Transformation der Mycosis fungoides in ein Lymphosarkom

m= männlich
w= weiblich
Muc. foll.= in Assoziation mit
Mucinosi follicularis

Fall 4a/1

GRACIANSKY et al. 1967, Fall 1 (110): 70-jähriger Patient mit etwa 30-jähriger, zunächst lange Zeit sehr unspezifischer Hautanamnese. Zum Beschreibungszeitpunkt existieren drei verschiedene Veränderungen: Alopezie, Infiltrate und eine generalisierte Adenopathie. Während die Hautveränderungen eindeutig für Mycosis fungoides sprechen, weist eine Lymphknoten-Biopsie das Bild eines vollständig monomorphen Lymphosarkoms auf.

Fall 4a/2

GRACIANSKY et al. 1967, Fall 2 (110): Nach knapp 2-jähriger ekzematöser Hautvorgeschichte entwickelt sich bei einem 59-jährigen Patienten eine generalisierte Adenopathie. Die Lymphknoten sind fest mit der Unterlage verbacken. Die Hautbiopsie weist neben einer Mucinosi follicularis Veränderungen auf, die als hochgradig typisch im Sinne einer Mycosis fungoides gewertet werden. In den Lymphknoten zeigt sich ein totaler Strukturverlust bei gleichzeitiger Invasion von monomorphen, mitotischen Lymphoblasten.

2.4.3 Transformation in ein Retothelsarkom

33 Fälle aus den Jahren 1953 bis 1972 finden sich bei RYBA; ergänzend seien hier aufgeführt:

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Besonderheit
4b/1	O'Donnel	1964	w	48	lange lok
4b/2	Petrozzi	1971	m	68	d'emblée

Tab. 4b: Transformation der Mycosis fungoides in ein Retothelsarkom

m= männlich

w= weiblich

lange lok.= blieb lange lokal begrenzt

Fall 4b/1

O'DONNELL et al. 1964 (224): 48-jährige Patientin, bei der im Alter von 31 Jahren zum ersten Mal während der Schwangerschaft psoriatische Veränderungen am linken Bein aufgetreten waren. Zu diesem Zeitpunkt ist eine genaue histologische Diagnose nicht möglich. Jahrelang bleibt die stark schmerzhafteste Läsion auf das linke Bein begrenzt. Nach Jahren legt eine erneute Biopsie den Verdacht auf Mycosis fungoides nahe, dann zeigen sich Veränderungen im Sinne eines Retothelsarkoms. Diagnose nie eindeutig. Deutliche Besserung nach Bestrahlung.

Fall 4b/2

PETROZZI et al. 1971 (234): Im 64. Lebensjahr bilden sich bei einem Bergarbeiter oberflächlich ulzerierte, scharf begrenzte Tumoren. Die Ausbreitung auf den Stamm erfolgt in wenigen Monaten. Nach 3 Jahren Adenopathie. Histologisch zeigt sich anfänglich ein typisches Bild im Sinne einer Mycosis fungoides; elektronenmikroskopisch lassen sich Lutzner-Zellen nachweisen. Spätere Biopsien ergeben jedoch dichte monomorphe Infiltrate im Sinne eines Retikulum-Zell-Sarkoms.

2.4.4 Transformation in eine Leukämie

Bei RYBA finden sich diesbezüglich 15 Arbeiten aus den Jahren 1911 bis 1971; ferner fanden sich:

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Art
4c/1	Touraine	1948	w	53	Haarzell.
4c/2	Feuerstein	1967	w	64	myeloisch
4c/3	Lofgren Fall 1	1978	w	63	myelomon.
4c/4	Lofgren Fall 2	1978	w	66	myelomon.
4c/5	Lynfield	1980	m	64	myelomon.

Tab. 4c: Transformation in eine Leukämie

m= männlich

w= weiblich

myelomon.= myelomonozytär

Fall 4c/1

TOURAINE et al. 1948 (307): Bei einer 53-jährigen Frau treten innerhalb kürzester Zeit erythematöse, dann infiltrative, bereits nach 3 Wochen tumoröse Hautveränderungen auf, die klinisch den dringenden Verdacht auf Mycosis fungoides nahelegen. Biopsien schließlich lassen aufgrund einer fast ausschließlichen Prädominanz von Histiozyten eine Retikulo-Histiozytose vermuten. Wenige Wochen darauf rapide Verschlechterung und nach vorübergehenden Leukopenie Ausbildung einer Leukozytose mit Werten bis zu 102 000 Leukozyten/mm³. Kein Lymphknotenbefall.

Fall 4c/2

FEUERSTEIN 1967 (88): Im 16. Krankheitsjahr einer Mycosis fungoides, Stadium infiltrativum, treten bei einer Patientin erstmalig nach intermittierender Leukopenie zunehmend leukämioide Blutbildveränderungen auf. Bis dahin hatte die Patientin sowohl Bestrahlungen erhalten als auch eine Endoxanthherapie erst vor kurzem wegen der Leukopenie abgeschlossen. Innerhalb von 3 Monaten rapide Befundverschlechterung mit Exitus im 64. Lebensjahr. Bei der Leukämie handelt es sich aufgrund der Blutbilder und Knochenmarkspunktate um eine chronische Myelose mit 52 000 Leukozyten/mm³.

Fall 4c/3

LOFGREN et al. 1978, Fall 1 (187): 63-jährige Frau, die nach 6 Jahren typischer Mycosis fungoides-Vorgeschichte (klinisch und histologisch gesichert) zunächst Fieber und eine mäßiggradige Leukopenie entwickelt; nach einem halben Jahr Vollbild einer akuten myelomonozytären Leukämie mit bis zu 206 000 Leukozyten/mm³ im peripheren Blutbild, davon 98% Blasten. Therapeutisch war die Mycosis fungoides mehrfach bestrahlt worden (vgl. 7c/6).

Fall 4c/4

LOFGREN et al. 1987, Fall 2 (187): Nach 16-jährigem Vorbestehen einer Mycosis fungoides - therapiert mit Bestrahlung und topischer Mechlorethamingabe - zeigt sich bei einer 66-jährigen Frau vorübergehend eine Leukopenie, die in den folgenden Jahren in eine myelomonozytäre Leukämie übergeht.

Fall 4c/5

LYNFIELD et al. 1986 (196): 64-jähriger Patient, bei dem die ersten ekzematoiden Hautveränderungen schon 36 Jahre zurückliegen. Vor 16 Jahren erste eindeutige Diagnose einer Mycosis fungoides. Der Patient wurde zwischenzeitlich mit Bestrahlung und systemischer Chemotherapie behandelt. In den letzten Monaten stieg die Lymphozytenzahl im peripheren Blut auf über 20 000/mm³, davon 39% Monozyten. Der Patient stirbt etwa einen Monat nach Feststellung der ersten pathologischen Blutwerte. Zum Todeszeitpunkt ist nahezu das gesamte Knochenmark durch Blasten ersetzt.

2.4.5. Blastische Transformation

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	vorherrsch. Zelltyp
4d/1	Schwarze	1975	m	76	Immunoblast
4d/2	Harrington	1978	m	58	Immunoblast
4d/3	Schmoeckel	1981	w	31	Lymphoblast
4d/4	Schmoeckel	1981	m	60	Lymphoblast

Tab 4d: Blastische Transformation

m= männlich

w= weiblich

Fall 4d/1

SCHWARZE & UDE 1975 (276): Ein 76-jähriger Patient entwickelt nach 6 Jahren typischen Verlaufs einer Mycosis fungoides unter gleichzeitiger Ausbildung einer Leukozytose von 57 000 Leukozyten (davon 36% atypische Monozyten) zahlreiche kleine ulzerierende Infiltrate, ferner einen ausgedehnten Befall innerer Organe. Histologisch vorherrschender Zelltyp große Hodgkin-artige Zellen, am ehesten Immunoblasten. Tod nach wenigen Wochen (vgl. Fall 6g/3).

Fall 4d/2

HARRINGTON & SLATER 1978 (124): Bei einem 58-jährigen Patienten mit knapp 2 Jahre vorbestehender klinisch und histologisch gesicherter Mycosis fungoides treten im Gefolge von Photo- und Chemotherapie nach einer intermittierenden Panzytopenie im peripheren Blut bis zu 40000 Leukozyten/mm³ auf, davon 73% atypische Monozyten, davon wiederum 85% Blasten. Ein T-Zell-Ursprung der Zellen konnte noch enzymzytochemisch gesichert werden; vor weiteren immunologischen Zellmarker-Studien Tod des Patienten.

Fall 4d/3

SCHMOECKEL et al. 1981, Fall 1 (271): Nach einem Jahr unspezifischer ekzematöser Hautveränderungen ergeben

sich im 30. Lebensjahr einer jungen Frau in den jüngst aufgetretenen Infiltraten histologische Aspekte einer Mycosis fungoides. Ein gutes Jahr später zeigt eine erneute Biopsie ein subepidermales, ausschließlich aus monomorphen Zellen zusammengesetztes Infiltrat. Bei den Zellen handelt es sich um mitosenreiche, lymphoide Blasten. Therapeutisch war eine Kortikoid-, Bestrahlungs- und Chemotherapie erfolgt.

Fall 4d/4

SCHMOECKEL et al. 1981, Fall 2 (271): Bei einem 60-jährigen Mann mit seit 4 Jahren bestehender typischer Mycosis fungoides werden in einer tumorösen Läsion erstmals vermehrt blastische Elemente nachgewiesen. Nach einer rapiden Progression der Tumoren mit Verschlechterung des Allgemeinzustandes erfolgt nach zunehmender Leukozytose bald der Tod. Bei den am Ende das histologische Bild beherrschenden Zellen handelt es sich vorwiegend um Lymphoblasten. Die Mycosis fungoides war mit PUVA und schnellen Elektronen therapiert worden.

2.5 Mit Mycosis fungoides assoziierte Erkrankungen

2.5.1 Lymphomatöse assoziierte Erkrankungen

2.5.1.1 Assoziation mit Morbus Hodgkin

Wie schon unter 2.4 muß zu diesem Thema wieder auf die Dissertation von J. RYBA 1980 verwiesen werden. Wie oben werden auch hier nur dort nicht erwähnte Arbeiten jüngeren Datums aufgeführt (261).

RYBA zitiert insgesamt 165 Grenzfälle zwischen Mycosis fungoides und Morbus Hodgkin, wobei in 23 Fällen die Autoren zu dem Schluß kamen, daß die Patienten an beiden Krankheiten gleichzeitig litten.

Zusätzlich zu den dort beschriebenen Publikationen fanden sich:

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Erstmanifestation
5a/1	Beylot	1977	w	62	Myc. fung.
5a/2	Donald	1980	m	37	Myc. fung.
5a/3	Lipa Fall 1	1982	m	77	M. Hodgkin
5a/4	Lipa Fall 2	1982	m	69	M. Hodgkin
5a/5	Hawkins Fall 1	1983	m	63	Myc. fung.
5a/6	Hawkins Fall 2	1983	w	39	Myc. fung.
5a/7	Hawkins Fall 3	1983	m	66	M. Hodgkin

Tab. 5a: Assoziation mit Morbus Hodgkin

m= männlich
w= weiblich

Fall 5a/1

BEYLOT et al. 1977 (23): Bei einer 62-jährigen Patientin haben sich im Lauf der Zeit verschiedenartige Hautveränderungen gebildet. Biopsien aus den oberen Körperpartien zeigen Aspekte einer Mycosis fungoides, aus den unteren Extremitäten, vor allem den Fußsohlen das Bild eines Kaposi-Sarkoms und solche in den Lymphknoten typische Veränderungen im Sinne eines Morbus Hodgkin (vgl. Fall 5d/4).

Fall 5a/2

DONALD et al. 1980 (76): Nach 6-jähriger unspezifischer ekzematöser Hautvorgeschichte wird bei einem jungen Patienten im 22. Lebensjahr zum ersten Mal eine Mycosis fungoides diagnostiziert. Ungefähr 15 Jahre nach Erstmanifestation der Mycosis fungoides ergibt eine Biopsie eines axillären Lymphknotens die Diagnose eines nodulär sklerosierenden Morbus Hodgkin. Die Hautbiopsien zeigen weiterhin ein für Mycosis fungoides typisches Bild, während der axilläre Befund lichtmikroskopisch für Morbus Hodgkin spricht; im Lymphknoten können Lutzner-Zellen elektronenmikroskopisch nachgewiesen werden (vgl. Fall 7c/9).

Fall 5a/3

LIPA et al. 1982, Fall 1 (186): Im 62. Lebensjahr erfolgt die Diagnose eines nodulär sklerosierenden Morbus Hodgkins. Hauptmanifestationsorte sind zervikale und inguinale Lymphknoten, ferner das Subkutangewebe der Abdominalwand. Mit 68 Jahren entwickeln sich zunehmend Hautläsionen. Hautbiopsien zeigen ein für Mycosis fungoides typisches Bild. Der Patient war infolge des Morbus Hodgkin chemotherapiert worden.

Fall 5a/4

LIPA et al. 1982, Fall 2 (186): Mit 54 Jahren treten bei einem Patienten erstmalig eine Schwellung in der linken Leiste und gleichzeitig ein disseminierter Hautausschlag auf. Es erfolgt lediglich eine diagnostische Abklärung der Schwellung, wobei ein nodulär sklerosierender Morbus Hodgkin Stadium IA diagnostiziert wird. Es wird bestrahlt. 11 Jahre später verändert sich der Aspekt der Hautveränderungen; eine Biopsie führt zu der Diagnose einer Mycosis fungoides. Keine Beteiligung innerer Organe. Zum Beschreibungszeitpunkt in stabiler gesundheitlicher Verfassung.

Fall 5a/5

HAWKINS et al. 1983, Fall 1 (128): Nach mehr als 40-jähriger Mycosis fungoides-Hautvorgeschichte mit mehrfacher bioptischer Diagnosesicherung entwickeln sich im 64. Lebensjahr eines Patienten an der linken unteren Extremität entzündliche Veränderungen, deren nachfolgende Abklärung einen gemischtzelligen Morbus Hodgkin Stadium II A ergibt. Nach Bestrahlung befindet sich der Patient zum Beschreibungszeitpunkt sowohl bezüglich

Mycosis fungoides wie auch bezüglich Morbus Hodgkin in vollständiger Remission.

Fall 5a/6

HAWKINS et al. 1983, Fall 2 (128): Eine 39-jährige Frau, die mehr als 20 Jahre an unspezifischen Hautveränderungen gelitten hat, ohne daß eine biopsische Abklärung erfolgt ist. Erst mit 35 Jahren schließlich histologische Diagnose einer Mycosis fungoides. Ein Jahr später ergibt eine Untersuchung wegen Fieber und Nachtschweiß einen Morbus Hodgkin, Mischtyp, mit fraglicher Skelett-beteiligung in der Wirbelsäule. Bis zum Beschreibungszeitpunkt weitgehend unveränderter Befund; Hautbiopsien weisen weiterhin eine Mycosis fungoides nach.

Fall 5a/7

HAWKINS et al. 1983, Fall 3 (128): Nach 3-4 Jahren pruriginöser Hautveränderungen bemerkt ein 61-jähriger Mann einen geschwollenen linksaxillären Lymphknoten, dessen Biopsie die Diagnose eines Morbus Hodgkin vom Mischzelltyp, Stadium I A ergibt. Ein Jahr später Verschlechterung der Hautveränderung; eine nun erfolgte Biopsie weist eine Mycosis fungoides nach. Zum Beschreibungszeitpunkt ist der Morbus Hodgkin nach Mantelfeldbestrahlung in Vollremission, die Mycosis fungoides kann mit Kortikoiden stabil gehalten werden.

2.5.1.2 Assoziation mit einem Mediterranen Lymphom

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Beginn
5b/1	Cassuto	1981	m	71	gleichz.

Tab 5b: Assoziation mit einem Mediterranen Lymphom

m= männlich

Fall 5b/1

CASSUTO et al. 1981 (56): Nach einer einjährigen unspezifischen und nicht abgeklärten Hautvorgeschichte entwickelt ein 71-jähriger Mann gleichzeitig das Vollbild

eines Tumorstadiums einer Mycosis fungoides (mit biop-
tischer Abklärung) und einen disseminierten mesenteria-
len Lymphknotenbefall, der sich histologisch als Medi-
terranes Lymphom - ein B-Zell-Lymphom - im sarkomatösen
Stadium entpuppt. Sicherung der Diagnose durch Immunel-
ektrophorese.

2.5.2 Nicht lymphomatische assoziierte Erkrankungen

2.5.2.1 Neoplastische, nicht lymphomatische assoziierte Erkrankungen

2.5.2.1.1 Assoziation mit Karzinomen

Fall- Nr.	Autor und Fall- Nr.	Jahr	Ge- schlecht	Alter (Jahre)	Art des Karzinoms
5c/1	Bluefarb Fall 1	1952	w	50	Zervix-Ca.
5c/2	Bluefarb Fall 2	1952	m	58	Adeno- Ca. des Colon
5c/3	Holden	1967	m	49	Maxilla-Ca. (spinozell)
5c/4	Presbury	1974	m	57	Nasen - Ca. (Basalzell)
5c/5	Volden Fall 1	1977	m	62	Nacken- Ca. (spinozell)
5c/6	Volden Fall 2	1977	m	60	Nacken- Ca. (spinozell)
5c/7	Al-Rawi	1979	w	67	Tibia-Ulkus (spinozell)
5c/8	Joyner	1979	w	82	Colon- Ca. (Adeno- Ca.)
5c/9	Verdich	1979	m	55	Waden-Ulkus (spinozell)

5c/10	Verdich	1979	m	74	Oberschenk. (spinozell)
5c/11	Schwartz	1980	w	61	Oberlippen (spinozell)
5c/12	Leleu	1981	m	40	pr.Leber-Ca
5c/13	Weiß	1981	w	72	1.Nieren-Ca 2.Mamma- Ca

Tab 5c: Assoziation mit Karzinomen

m= männlich
w= weiblich
spinozell= spinozelluläres Ca
pr.= primär
Oberschenk.= Oberschenkel

Fall 5c/1

BLUEFARB et al. 1952, Fall 1 (27): Mit 37 Jahren bei einer Patientin Beginn von ekzematösen Hautveränderungen. Mit 42 Jahren erfolgt erstmals die Diagnose einer Parapsoriasis en plaques. Im Alter von 48 Jahren entwickelt die Patientin ein Zervix-Karzinom. Deswegen wird sie bestrahlt; wegen ihrer Hautveränderungen hat sie bis dahin Arsen- und Wismut-Injektionen erhalten. Zwei Jahre später verändern die Läsionen ihr Aussehen; eine erneute Biopsie ergibt die Diagnose Mycosis fungoides. Zum Beschreibungszeitpunkt Vollremission des Zervix-Karzinoms.

Fall 5c/2

BLUEFARB et al. 1952, Fall 2 (27): Innerhalb von 15 Monaten entwickelt ein 58-jähriger Mann schwere Hautaffektionen. Gleichzeitig bemerkt er Miktionsstörungen. Die daraufhin durchgeführte Untersuchung enthüllt eine Mycosis fungoides der Haut und ein gleichzeitig bestehendes Adenokarzinom des absteigenden Dickdarmes. 20 Tage nach Klinikaufnahme stirbt der Patient an schwerer respiratorischer Insuffizienz.

Fall 5c/3

HOLDEN 1967 (136): Ein 49-jähriger Mann leidet an Zahnschmerzen; die Diagnose ergibt einen hochgradig ana-

plastischen Tumor, am wahrscheinlichsten Plattenepithelursprungs. Nach Vorbestrahlung erfolgt die chirurgische Maxillektomie; eine postoperativ durchgeführte Histologie zeigt keinen Anhalt für Malignität. 3 Wochen nach der Operation beginnen rapid progressive Hautveränderungen. Es wird die Diagnose Mycosis fungoides gestellt. In kürzester Zeit bildet sich in der Lidspalte ein Tumor mit resultierender Chemose (vgl. Fall 6c/14); 4 Monate nach Erstmanifestation tritt der Tod ein.

Fall 5c/4

PRESBURY et al. 1974 (238): Nach 25 Jahren zunächst psoriatiformer, später zunehmend poikilodermatischer Mycosis fungoides entwickelt ein 57 Jahre alter Mann ungefähr gleichzeitig ein spindelzelliges Fibrosarkom des Ellbogens (vgl. 5d/3) und eine Ulzeration des rechten Nasenflügels, die sich als Basalzell-Karzinom entpuppt. Knapp 4 Monate nach Diagnose des Ellbogensarkoms stirbt der Patient an den rapide aufschießenden Metastasen (vgl. Fall 7c/3). Keine Angaben zu Therapie vor Entstehen des Karzinoms.

Fall 5c/5

VOLDEN & LARSEN 1977, Fall 1 (318): Bei einem 62-jährigen Gummifabrikarbeiter besteht seit 8 Jahren eine ekzematöse Hautveränderung der unteren Körperpartien, die zunächst für eine Kontaktdermatitis gehalten wird. Schließlich erfolgt die Diagnose einer Mycosis fungoides. Es wird bestrahlt. Bei einer Routinebiopsie einer mykoiden wirkenden Hautveränderung des Nackens zeigt sich histologisch das Bild eines Plattenepithelkarzinoms. Keine Angaben zum Verlauf.

Fall 5c/6

VOLDEN & LARSEN 1977, Fall 2 (318): Bei einem Patienten im 61. Lebensjahr mit seit 13 Jahren bekannter Mycosis fungoides und entsprechender therapeutischer Bestrahlung wird aus einem dicken, vereiterten Infiltrat im Nacken eine Routinebiopsie entnommen, die eine atypische spinözelluläre Hyperplasie in einem Haarfollikel enthüllt. Klinisch keine Tochtergeschwülste. Keine Angaben zum weiteren Verlauf.

Fall 5c/7

AL-RAWI & DUFF 1979 (7): Nach 22 Jahren vorbestehender Hautveränderungen wird bei einer 66-jährigen Patientin erstmalig die Diagnose Mycosis fungoides gestellt. Lokale und generalisierte Therapie (Bestrahlung und Chemotherapie) erfolgt. Ein Jahr später ergibt die Biopsie eines prätibialen Ulkus die Diagnose eines spinözellulären Karzinoms. Keine Angaben zum weiteren Verlauf vgl. Fall 7c/8).

Fall 5c/8

JOYNER et al. 1979 (149): Eine 82-jährige Frau mit seit einem Jahr bestehendem Sézary-Syndrom? Mycosis fungoi-

des? fällt durch eine große Paraproteinbande im β -bereich auf. Eine Immunelektrophorese weist die Paraproteine als IgA-Typ Kappa aus. Kurz nach Krankenhausaufnahme geben veränderte Stuhlgewohnheiten Hinweis auf ein Rektosigmoid-Karzinom Stadium Dukes C. Postoperativ Auftreten einer Peritonealsepsis und rasch eintretender Exitus (vgl. Fall 5g/4).

Fall 5c/9

VERDICH 1979, Fall 1 (313): Ein 55-jähriger Patient mit seit 10 Jahren diagnostizierter Mycosis fungoides entwickelt einen ulzerierten Tumor an der rechten Wade, dessen Aspekt sich von den übrigen Mycosis fungoides-Läsionen abhebt. Histologische Diagnose: Plattenepithelkarzinom. Das Karzinom entstand unter PUVA-Therapie; vorher war bestrahlt worden. Keine weiteren Angaben zum Verlauf.

Fall 5c/10

VERDICH 1979, Fall 2 (313): Bei einem 74-jährigen Patienten mit seit 3 Jahren bekannter Mycosis fungoides bildet sich unter PUVA-Therapie am rechten Oberschenkel eine für die Mycosis fungoides untypische Ulzeration. Die Biopsie ergibt ein spinozelluläres Karzinom. Keine weiteren Angaben zum Verlauf.

Fall 5c/11

SCHWARTZ et al. 1980 (275): Nach 4 Jahren einer biopisch belegten Mycosis fungoides entwickelt eine 59-jährige Frau ein gut differenziertes spinozelluläres Karzinom der Oberlippe, das chirurgisch exzidiert wird. Bis zu diesem Zeitpunkt keine Angabe über erfolgte Therapie. Etwa zu dieser Zeit treten paraaortal und parailiakkal granulomatöse Lymphknotenveränderungen auf, die die Diagnose einer Sarkoidose nahelegen. Ein Jahr später wird diese Diagnose bestätigt. (vgl. Fall 5e/3)

Fall 5c/12

LELEU et al. 1981 (179): Bei einem 40-jährigen Afrikaner mit seit knapp einem Jahr bestehenden mykosiden, erythrodermischen Hautveränderungen (vgl. Fall 2/10) wird nach dem rasch eingetretenen Tod autopsisch ein primäres Leberzell-Karzinom diagnostiziert. Zu Lebzeiten war das Karzinom klinisch stumm geblieben.

Fall 5c/13

WEISS & JÄNNER 1981 (328): Nach 12-jähriger Mycosis fungoides-Vorgeschichte unter dem Aspekt von Mucinosi follicularis entwickeln sich bei einer alten Frau im 72. Lebensjahr etwa gleichzeitig zwei voneinander völlig unabhängige Karzinome: In der Niere ein Transitional-Zell-Karzinom in situ, in der rechten Mamma ein solides Mamma-Karzinom mit regionaler Metastasierung. Zum Beschreibungszeitpunkt trotz PUVA-Therapie Haarausfall und allgemeine Verschlechterung.

2.5.2.1.2 Assoziation mit einem Sarkom

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Art des assoz. Sar.
5d/1	Lane	1933	m	43	Kaposi
5d/2	Faye	1973	m	73	Kaposi
5d/3	Presbury	1974	m	57	Fibrosar.
5d/4	Beylot	1977	w	62	Kaposi

Tab 5d: Assoziation mit einem Sarkom

m= männlich

w= weiblich

Fibrosar.= Fibrosarkom

Fall 5d/1

LANE & GREENWOOD 1933 (174): 2 Jahre nach Beginn der ersten Hautveränderungen wird bei einem 42-jährigen Italiener die Diagnose Mycosis fungoides gestellt. Im folgenden Jahr verändern sich die bereits ausgeprägt knotigen Veränderungen der Füße hin zu einem extrem verrukösen Aspekt, vor allem der Fußsohlen. Mit 43 Jahren wird endlich die Diagnose eines Kaposi-Sarkoms gestellt. Trotz massivem therapeutischen Bemühen Tod nach wenigen Monaten (vgl. Fall 7a/5).

Fall 5d/2

FAYE et al. 1973 (87): Bei einem 55-jährigen Afrikaner besteht bereits seit einem Jahr ein typisches Kaposi-Sarkom mit zahlreichen Knoten an Armen und Beinen und vielen angiomatösen Flecken, als sich das Aussehen mancher Läsionen verändert. Eine Biopsie begründet den dringenden Verdacht auf eine Prämycosis; eine eindeutige Abklärung kann nicht mehr erfolgen, da der Patient einen weiteren Klinikaufenthalt ablehnt.

Fall 5d/3

PRESBURY et al. 1974 (238): Nach 25 Jahren zunächst psoriatiformer, später zunehmend poikilodermatischer Mycosis fungoides (vgl. auch Fall 7c/3) entwickelt ein 57 Jahre alter Mann ungefähr gleichzeitig ein spindel-

zelliges Fibrosarkom des Ellbogens und eine Ulzeration des rechten Nasenflügels, die sich als Basalzell-Karzinom (vgl. 5c/4) herausstellt. Knapp 4 Monate nach Diagnose des Ellbogensarkoms stirbt der Patient an den rapide aufschießenden Metastasen. Keine Angabe zu Behandlung vor Entstehung des Sarkoms.

Fall 5d/4

BEYLOT et al. 1977 (23): Bei einer 62-jährigen Patientin sind im Lauf der Zeit verschiedenartige Hautveränderungen eingetreten. Eine Biopsie enthüllt in den meisten veränderten Arealen am Rücken und den oberen Extremitäten typische Aspekte einer Mycosis fungoides, während die Läsionen an den Füßen, vor allem im Fußsohlenbereich - die schon klinisch aufgrund des angiomatös-tumorösen Aussehens stark an ein Kaposi-Sarkom erinnert haben - sich histologisch tatsächlich als ein solches erweisen. Zusätzlich zu diesen beiden Aspekten zeigen sich im Lymphknoten Veränderungen, die eindeutig im Sinne eines Morbus Hodgkin interpretiert werden müssen. (vgl. Fall 5a/1)

2.5.2.2 Nicht lymphomatöse, nicht neoplastische mit Mycosis fungoides assoziierte Erkrankungen

2.5.2.2.1 Assoziation mit einer Sarkoidose

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Erstmanifestation
5e/1	Atwood Fall 1	1966	m	70	Sarkoidose
5e/2	McFarland	1978	w	57	Sarkoidose
5e/3	Schwartz	1980	w	65	Myc. fung.

Tab 5e: Assoziation mit einer Sarkoidose

m= männlich
w= weiblich

Fall 5e/1

ATWOOD et al. 1966, Fall 1 (14): Mit 49 Jahren tritt bei einem Schwarzen zum ersten Mal eine pruriginöse Hautveränderung auf. Eine zu diesem Zeitpunkt erfolgte Biopsie weist nur eine unspezifische subakute Dermatitis nach. Innerhalb der nächsten 9 Jahre entwickeln sich zahlreiche neue Hautläsionen, deren Histologie eindeutig für eine Sarkoidose spricht. Im Laufe der folgenden Jahre treten zahlreiche neue Veränderungen mit zum Teil unterschiedlichem Aussehen hinzu. Erneute Biopsien ergeben zunächst zusätzliche Aspekte einer Parapsoriasis en plaques, später einer Mycosis fungoides. In diesem Stadium wird der vorher positive Kveim-Test negativ. Verlauf insgesamt 21 Jahre, davon 12 Jahre Mycosis fungoides. Autopsisch zeigt sich ein mitosenreiches Infiltrat von unreifen Plasmazellen und neoplastischen Retikulumzellen.

Fall 5e/2

MCFARLAND et al. 1978 (206): Bei einer 47-jährigen Schwarzen werden aufgrund von Husten und granulomatösen Hautveränderungen eine hiläre und eine dermale Sarkoidose des rechten Unterarmes diagnostiziert. Nach 5 Jahren beginnen die Hautveränderungen ein neues Bild anzunehmen; biopsisch ergibt sich immer noch Sarkoidose. Nach 3 weiteren Jahren treten Knoten auf; nun Diagnose Mycosis fungoides. In den nächsten zwei Jahren Verschlechterung ins Tumorstadium und Tod mit 57 Jahren. Keine Einwilligung zur Autopsie.

Fall 5e/3

SCHWARTZ et al. 1980 (275): Nach 4 Jahren einer biopsisch belegten Mycosis fungoides entwickelt eine 59-jährige Frau ein gut differenziertes spinözelluläres Karzinom der Oberlippe (vgl. Fall 5c/11), das chirurgisch exzidiert wird. Bis zu diesem Zeitpunkt keine Angabe über erfolgte Therapie. Etwa zu dieser Zeit treten paraaortal und paraailiäkal granulomatöse Lymphknotenveränderungen auf, die die Diagnose einer Sarkoidose nahelegen. Ein Jahr später wird diese Diagnose bestätigt. Gleichzeitig bestehen sowohl hiläre Lymphknotenpakete im Sinne einer Sarkoidose als auch für Mycosis fungoides typische histologische Befunde als auch histologische Mischbilder zwischen Mycosis fungoides und Sarkoidose.

2.5.2.2.2 Sonstige Assoziationen

Fall-Nr.	Autor und Fall- Nr.	Jahr	Ge-schlecht	Alter (Jahre)	assoziierte Erkrankung
5g/1	Kurva	1969	m	67	Neuromyop.
5g/2	Francois	1970	m	48	M.Steinert
5g/3	Rosen	1978	m	56	dyst.r.Xan.
5g/4	Joyner	1979	w	82	monoklonale Gammopathie
5g/5	Manigand	1981	m	49	Myasthenie
5g/6	Ramirez Fall 1	1981	m	70	Nephritis
5g/7	Ramirez Fall 2	1981	m	56	Nephritis
5g/8	Patterson	1985	w	57	Bull.pemph.
5g/9	Sarnoff	1985	m	71	Pemph.fol.

Tab 5g: Assoziation mit sonstigen nicht lymphomatösen, nicht neoplastischen Erkrankungen

m= männlich
 w= weiblich
 Lebervers.= Leberversagen
 dyst.r.Xan.= Dystrophische Xanthomatose
 Nephritis = fokale IgA-Nephritis
 Pemph.fol.= Pemphigus foliaceus
 Neuromyop.= Neuromyopathie
 Bull.pemph.= Bullöses Pemphigoid
 Pemph. fol.= Pemphigus foliaceus

Fall 5g/1

KURVA & PAYNE 1969 (169): Bei einem 67-jährigen Patienten entwickeln sich innerhalb von wenigen Monaten juckende Plaques und Ulzera. Die Vorgeschichte erscheint fraglich positiv: Seit 19 Jahren jeden Sommer Rötung der oberen Körperhälfte. Histologisch inzwischen eindeutig Mycosis fungoides. Gleichzeitig zu den Hautveränderungen entwickelt sich eine schnell fortschreitende Neuromyopathie. Ein Jahr nach Beginn der Erkrankung tritt der Tod ein. Autopsisch ergibt sich kein Anhalt für einen mykoiden Befall des ZNS. (vgl Fall 1/4 und 7e/6)

Fall 5g/2

FRANÇOIS et al. 1970 (94): Ungefähr 4 Jahre nach Beginn der ersten Hautveränderungen - zunächst Pemphigus foliaceus, dann Mycosis fungoides - entwickelt ein 48-jähriger Mann myopathisch-myotonische, neuro-okuläre (Strabismus und Katarakt) und endokrine Störungen (Libido-verlust, Hodenveränderungen). Eine genaue Untersuchung enthüllt einen M.Steinert, ein zum Formenkreis der Myopathien gehörendes Krankheitsbild.

Fall 5g/3

ROSEN 1978 (256): Bei einem 56-jährigen Mann mit mehrfach bioptisch bestätigter Mycosis fungoides, bisher Plaque-Stadium, bilden sich multiple gelappte Skalp tumore. Deren Histologie bestätigt die Diagnose Mycosis fungoides; nach einer chemotherapeutischen Kombinations-therapie hat sich das histologische Bild verändert: Viele gutartig aussehende Schaumzellen bei auffälliger Abwesenheit von atypischen Zellen führen zu der Diagnose einer dystrophischen Xanthomatose.

Fall 5g/4

JOYNER et al. 1979 (149): Eine 82-jährige Frau mit seit einem Jahr bestehendem Sézary-Syndrom? Mycosis fungoides? fällt durch eine große Paraproteinbande im β -Bereich auf. Eine Immunelektrophorese weist die Paraproteine als IgA-Typ Kappa aus. Kurz nach Krankenhausaufnahme geben veränderte Stuhlgewohnheiten Hinweis auf ein Rektosigmoid-Karzinom Stadium Dukes C (vgl. Fall 5c/8). Postoperativ Auftreten einer Peritonealsepsis und rasch eintretender Exitus.

Fall 5g/5

MANIGAND et al. 1981 (201): Bei einem 47 Jahre alten Mann bilden sich zwei Jahre nach Beginn einer Mycosis fungoides mannigfaltige neurologische Symptome aus. Eine genaue neurologische Untersuchung führt zur Diagnose einer Myasthenia gravis. Im Lauf der nächsten beiden Jahre bleibt die Myasthenie relativ stabil, während die Mycosis fungoides trotz therapeutischer Bemühungen vor allem gegen Ende des zweiten Jahres fortschreitet; nach schweren Superinfektionen stirbt der Patient mit 49 Jahren.

Fall 5g/6

RAMIREZ et al. 1981, Fall 1 (242): Ein 70-jähriger Mann wird wegen eines seit etwa 2 Jahren bestehenden pruriginösen Hautausschlages stationär aufgenommen; die aus diesem Anlaß vorgenommene Routineurinuntersuchung enthüllt eine Mikrohämaturie. Die histologische Diagnose der Haut spricht für Mycosis fungoides, bei einer Nierenbiopsie zeigt sich eine Glomerulonephritis mit überwiegend mesangialer IgA-Deposition.

Fall 5g/7

RAMIREZ et al. 1981, Fall 2 (242): Nach etwa 10-jährigem Vorbestehen einer Mycosis fungoides mit totaler Alopezie zeigen sich bei einem 56-jährigen Mann häufiger intermittierende mikroskopische Hämaturien, schließlich auch gelegentliche Harnverhaltungen. Nach Beseitigung des begleitenden Harnwegsinfektes bleibt die Hämaturie bestehen; eine aus diesem Anlaß durchgeführte Nierenbiopsie führt zur Diagnose einer fokal sklerosierenden Glomerulonephritis mit überwiegend mesangialer IgA-Ablagerung.

Fall 5g/8

PATTERSON et al. 1985 (231): Eine 57-jährige Frau mit einer seit knapp 10 Jahren bestehenden Hautveränderung, zunächst lange als Parapsoriasis diagnostiziert, schließlich als Mycosis fungoides mit Prädominanz von T-Helfer-Zellen erkannt, entwickelt nach einer Therapie mit PUVA multiple subepidermale Bullae; im Serum werden mittels indirekter Immunfluoreszenz pemphigoide Antikörper in einem Titer von 1:80 festgestellt. Mit Kortison- und oraler Methothrexattherapie gelingt es, die Bullae zum Verschwinden zu bringen.

Fall 5g/9

SARNOFF & DEFEQ 1985 (266): Zwei Jahre nach eindeutiger Diagnose (Biopsie, Tzanck-Test, direkte und indirekte Immunfluoreszenz) und Kortikoid-Therapie eines Pemphigus foliaceus wird bei einem 63-jährigen Mann die Diagnose Mycosis fungoides gestellt; über 6 Jahre ist der Pemphigus in Vollremission. Mit 71 Jahren tritt neuerlich eine heftige Exazerbation der Hautaffektionen ein. In einer erneuten Biopsie zeigt sich lichtmikroskopisch ein für Mycosis fungoides typisches Bild, während eine direkte Immunfluoreszenz interzelluläre intraepidermale IgG-Ablagerungen nachweist, was wieder im Sinne des Pemphigus gewertet wird. Vor erneuter Therapie Tod an intermittierender Sepsis.

2.5.3 Virale assoziierte Erkrankungen

2.5.3.1 Assoziation mit Herpes Zoster / Varicella (HZV)

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	befallenes Dermatom
5h/1	Vonderheid	1980	m	60	C 3-4
5h/2	Vonderheid	1980	w	58	L 2-3
5h/3	Vonderheid	1980	m	72	T 9
5h/4	Vonderheid	1980	w	84	S 3
5h/5	Vonderheid	1980	m	74	C 5
5h/6	Vonderheid	1980	m	69	T 11
5h/7	Vonderheid	1980	m	75	T 5
5h/8	Vonderheid	1980	m	74	C 3-4
5h/9	Vonderheid	1980	m	52	T 5-6
5h/10	Vonderheid	1980	m	31	C 8-T 1
5h/11	Vonderheid	1980	m	58	L 1-2
5h/12	Vonderheid	1980	w	25	C 4
5h/13	Vonderheid	1980	m	68	C 3-4
5h/14	Vonderheid	1980	m	60	T 4
5h/15	Vonderheid	1980	m	68	T 10
5h/16	Vonderheid	1980	w	63	L 1-2
5h/17	Vonderheid	1980	w	67	T 8-9
5h/18	Vonderheid	1980	w	51	T 6-7
5h/19	Vonderheid	1980	m	79	C 8-T 1
5h/20	Vonderheid	1980	w	38	T 5-6

5h/21	Vonderheid	1980	m	47	dissemin.
5h/22	Vonderheid	1980	w	69	S 3
5h/23	Gahlen-Schulte	1982	w	80	T 8

Tab 5h: Assoziation mit Herpes Zoster / Varicella

m= männlich
w= weiblich

Fall 5h/1

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 1, 1980 (321): Bei einem 60-jährigen Patienten mit disseminierter Mycosis fungoides seit 9 Jahren kommt es zu einem lokal begrenzten HZV-Befall des Segmentes C 3-4, ohne Generalisation. Zum Beschreibungszeitpunkt in Vollremission. Vor dem Zosterbefall war eine lokale Mechlorethamintherapie erfolgt.

Fall 5h/2

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 2, 1980 (321): Nach 16 Jahren Mycosis fungoides im Stadium praeinfiltrativum und dermopathischer Lymphadenopathie entwickelt sich bei einer 58-jährigen Patientin in den Segmenten L 2-3 ein Zoster. Zum Beschreibungszeitpunkt verbesserter Zustand. Vor der HZV-Infektion lokale Therapie mit Mechlorethamin-Hydrochlorid.

Fall 5h/3

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 3, 1980 (321): Nach 13 Jahren einer z.T. papulösen eindeutigen Mycosis fungoides kommt es bei einem 72-jährigen Mann zum Ausbruch eines Zosters. Zum Beschreibungszeitpunkt Besserung. Vor Zosterausbruch war mit Mechlorethamin lokal und i.v. sowie mit Methotrexat behandelt worden.

Fall 5h/4

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 4, 1980 (321): Eine 84-jährige Patientin erkrankt im 10. Jahr einer disseminierten Mycosis fungoides mit wenigen, schwach infiltrierten Plaques an einem Zoster im Dermatom S 3. Zum Beschreibungszeitpunkt keine Verbesserung des Zustandes. Vorherige Therapie mit Elektronenbestrahlung und lokalem Mechlorethamin.

Fall 5h/5

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 5, 1980 (321): Nach mehr als 30 Jahren einer Mycosis fungoides mit multiplen, mäßig infiltrierten Plaques bricht bei einem 74-jährigen ein Zoster im Dermatome C 5 aus. Zum Beschreibungszeitpunkt verbesserter Gesundheitszustand. Vor Ausbruch des Zosters war mit lokalem Mechlorethamin behandelt worden.

Fall 5h/6

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 6, 1980 (321): Im 7. Krankheitsjahr einer disseminierten Mycosis fungoides im Stadium infiltrativum mit vereinzelt Knoten und einer reaktiven Lymphknotenhyperplasie kommt es bei einem 69 Jahre alten Patienten zum Befall des Dermatoms T 11 mit HZV. Vorher war lokale und intravenöse Mechlorethamin-Therapie erfolgt.

Fall 5h/7

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 7, 1980 (321): Seit 7 Jahren disseminierte Mycosis fungoides mit multiplen infiltrierten Plaques, ferner histologisch mykoider Lymphknoteninfiltration. Im 76. Lebensjahr kommt es zum Ausbruch eines Zoster, ein Jahr später zum Tod an aufgetriebener Pneumonie bei chronischem Herpesleiden. Vorherige Behandlung mit Mechlorethamin lokal und systemisch, ferner Prednison und Methotrexat.

Fall 5h/8

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 8, 1980 (321): Seit 8 Jahren besteht bei einem 74-jährigen Mann eine disseminierte Mycosis fungoides mit multiplen mäßiggradig infiltrierten Plaques und wenigen Knoten, ferner mit mykoider Lymphknoteninfiltration, als es im Segment C 3-4 zur Manifestation eines Zosters kommt. Knapp ein Jahr später Tod an intermittierender Pneumonie. Therapeutisch mit Mechlorethamin lokal und Methotrexat systemisch vorbehandelt.

Fall 5h/9

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 9, 1980 (321): Ein 52-jähriger Patient mit seit mehr als 5 Jahren bekannter Mycosis fungoides im Stadium praeinfiltrativum entwickelt einen Zoster im Dermatome T 5-6. Zum Beschreibungszeitpunkt in vollständiger Remission. Vorhergehende Lokaltherapie mit Mechlorethamin.

Fall 5h/10

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 10, 1980 (321): Einen 31-jährigen Patienten mit einer seit 5 Jahren bestehenden, inzwischen diffus infiltrierenden, generalisierten Mycosis fungoides mit einzelnen Sézary-Zellen im peripheren Blut befällt ein Zoster im Dermatome C 8 / T 1. Zum Beschreibungszeitpunkt ist der Patient am Leben; die Mycosis fungoides dabei ständig fortschreitend. Vor dem Zoster-Ausbruch behandelt mit Mechlorethamin

lokal, Methotrexat, PUVA und Ganzkörperphotonenbestrahlung systemisch.

Fall 5h/11

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 11, 1980 (321): Ein 58-jähriger Mann mit disseminierter Mycosis fungoides im Tumor-Stadium und histologisch gesichertem Lymphknotenbefall fällt nach 25-jähriger Krankheit durch einen Zoster im Dermatome L 1/L 2 auf, der nach kurzer Zeit schwach disseminiert. Nach 3 Monaten stirbt der Patient an einer intermittierenden Bakteriämie ein. War vorher behandelt mit Mechlorethamin lokal und systemisch, Methotrexat, Ganzkörper-Elektronenbestrahlung und Polychemotherapie.

Fall 5h/12

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 12, 1980 (321): Bereits mit 18 Jahren erkrankt eine junge Frau an Mycosis fungoides. Mit 25 Jahren - sie befindet sich inzwischen im Tumorstadium mit histologisch bestätigter Lymphknoteninfiltration - tritt im Dermatom C 4 ein bald schwerst generalisierender Zoster auf. Ein Jahr später Tod an Bakteriämie. Vorbehandelt mit lokalem Mechlorethamin, Polychemotherapie und Ganzkörperelektronenbestrahlung.

Fall 5h/13

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 13, 1980 (321): Nach eineinhalb Jahren einer generalisierten, diffus erythrodermischen Mycosis fungoides bildet sich bei einem 68-jährigen Mann ein Zoster im Dermatom C 3-4 aus. Zum Beschreibungszeitpunkt in Vollremission. Vorherige Therapie mit Mechlorethamin und Methotrexat.

Fall 5h/14

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 14, 1980 (321): 29 Jahre nach Beginn einer Mycosis fungoides - inzwischen mit diffuser Erythrodermie und vereinzelt Knotenbefall - fällt einem 60-jährigen Mann ein Zoster des Dermatoms T 4. Nach Verbesserung des Zosters und auch der Mycosis fungoides verstirbt der Patient knapp 3 Jahre später an einem bronchoalveolären Karzinom.

Fall 5h/15

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 15, 1980 (321): Eineinhalb Jahre nach Beginn einer diffusen Hautrötung mit einer für die Diagnose Mycosis fungoides hochgradig verdächtigen Biopsie sowie einzelnen Sézary-Zellen im peripheren Blut bildet sich bei einem 68-jährigen Mann ein Zoster des Dermatoms T 10 aus. Zum Beschreibungszeitpunkt keine Veränderung des Befundes. Keine Vorbehandlung.

Fall 5h/16

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 16, 1980 (321): Nach 8 Jahren einer diffus erythrodermischen, nahezu genera-

lisierten Mycosis fungoides mit vereinzelt Sézary-Zellen im peripheren Blut tritt bei einer 63-jährigen Frau im Dermatom L 1-2 ein Zoster mit konsekutiver milder Generalisation auf. Tod nach 3 Jahren an Herz-Kreislauf-Versagen. Vorbehandelt mit Mechlorethamin lokal und systemisch, Prednison und Elektronenbestrahlung.

Fall 5h/17

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 17, 1980 (321): Eine 67-jährige Frau mit seit 5 Jahren bestehenden Hautveränderungen, die den Verdacht einer Mycosis fungoides nahelegen, entwickelt im Dermatom T 8-9 einen Zoster mit anschließender schwacher Generalisation. Zum Beschreibungszeitpunkt in Vollremission. Vorherige Therapie mit Mechlorethamin und Methotrexat.

Fall 5h/18

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 18, 1980 (321): 4 Jahre nach Beginn einer generalisierten, diffus erythrodermischen Mycosis fungoides bricht bei einer 51-jährigen ein Zoster des Dermatoms T 6-7 aus. Nach einer heftigen Generalisation und bakterieller Superinfektion mit Staphylococcus aureus stirbt die Patientin ein halbes Jahr später an allgemeiner Sepsis.

Fall 5h/19

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 19, 1980 (321): Ein 79-jähriger Mann mit einer seit einem halben Jahr bestehenden generalisierten, diffus erythrodermischen Mycosis fungoides mit vielen peripheren Sézary-Zellen entwickelt im Dermatom C 8/T 1 einen Zoster mit bald darauf folgender schwerer Generalisation. Tod eineinhalb Jahre später. Der Patient war vorbehandelt mit Prednison und Chlorambucil.

Fall 5h/20

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 20, 1980 (321): Eine 38-jährige Patientin mit einer seit 5 Jahren bestehenden mäßiggradig geröteten und diffus infiltrierten Mycosis fungoides - im peripheren Blut viele Sézary-Zellen - befällt ein Zoster des Dermatoms T 5-6 mit bald folgender schwergradiger Generalisation. Nach einer bakteriellen Superinfektion mit Staphylococcus aureus erfolgt eine rapide Verschlechterung des Zustandes. Einen Monat nach Beginn des Zosters tritt nach schwerster Krankheit incl. Steven-Johnson-Syndrom der Tod am finalen Herzversagen ein. Vorbehandelt mit Mechlorethamin, Methotrexat, Elektronenbestrahlung und Polychemotherapie.

Fall 5h/21

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 21, 1980 (321): Nach 7-jähriger generalisierter Mycosis fungoides im Plaque-Stadium (und ebenfalls vielen Sézary-Zellen im peripheren Blut) tritt bei einem 47-jährigen Patienten ein bereits primär generalisierter Zoster auf. Nach kurzer Zeit Superinfektion mit Staphylococcus aureus und Pro-

teus mirabilis. Einen Monat nach Ausbruch des Zoster Tod durch allgemeine Sepsis. Therapeutisch behandelt mit Mechlorethamin, Methotrexat, Cyclophosphamid, Elektronenbestrahlung und PUVA.

Fall 5h/22

VONDERHEID & van VOORST VADER, Fall 22, 1980 (321): Bei einer 69-jährigen Frau mit einer seit 10 Jahren bestehenden generalisierten Mycosis fungoides mit vielen Sézary-Zellen im Blut und einer Infiltration der Lunge bildet sich vom Dermatome S 3 ausgehend eine schwere generalisierte Zoster-Infektion aus. Nach Superinfektion mit Staphylococcus aureus erfolgt der Tod einen Monat später in generalisierter Sepsis. Auch viszeraler Befall durch den HZV-Virus. Vorbehandelt mit Mechlorethamin, Prednison und Methotrexat.

Fall 5h/23

GAHLEN-SCHULTE et al. 1982 (95): Bei einer 80-jährigen Frau mit seit 2 Jahren bekannter Mycosis fungoides im Plaque-Stadium bildet sich ein Zoster im Dermatome T 8 mit komplikationslosem Verlauf. Bis zu diesem Zeitpunkt war die Patientin mit Röntgenstrahlen und PUVA behandelt worden. Später bildet sich eine Herpes simplex-Infektion aus. (vgl. 5i/7).

2.5.3.2 Assoziation mit einer Herpes simplex- bzw. Vaccinia-Infektion (KVE/ Kaposi's Varicelliform Eruption)

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Bezeichnung
5i/1	Scully Fall 37	1975	w	87	KVE
5i/2	Proctor Fall 4	1978	m	52	KVE
5i/3	Segal	1978	m	51	KVE
5i/4	Goldgeier	1981	w	65	DCHS

5i/5	Taulbee Fall 1	1981	m	68	DCHS
5i/6	Taulbee Fall 2	1981	w	36	DCHS
5i/7	Gahlen- Schulte	1982	w	80	KVE

Tab 5i: Assoziation mit KVE

m= männlich
w= weiblich
KVE= Kaposi's varicelliform eruption
DCHS= disseminated cutaneous herpes simplex

Fall 5i/1

SCULLY et al. 1975, Fall 37 (277): Bei einer 87-jährigen Frau bestehen seit knapp 2 Jahren Hautveränderungen entweder im Sinne eines Sézary-Syndroms oder einer Mycosis fungoides, als es bei ihr erstmalig zum Ausbruch einer KVE kommt. Zunächst auf den Kopfbereich begrenzt, dehnen sich die honiggelben Läsionen rasch nach kaudal aus. Aus einigen Bläschen werden Herpes simplex-Viren isoliert. Nach wenigen Tagen Besserung; ein zweiter ähnlicher Anfall kann ebenfalls - trotz bakterieller Superinfektion - beherrscht werden; an der dritten Exazerbation nach wenigen Wochen verstirbt die Patientin in generalisierter Sepsis (vgl. Fall 6g/2).

Fall 5i/2

PROCTOR et al. 1978, Fall 4 (240): Nach etwa 13 Jahren einer mehrfach bioptisch gesicherten Mycosis fungoides bricht bei einem 52-jährigen Mann während einer PUVA-Therapie eine KVE aus. Keine weiteren Angaben zur Art des Virus. (vgl. 7g/4) Vorherige Therapie mit Elektronenbestrahlung und lokalem Mechlorethamin.

Fall 5i/3

SEGAL & WATSON 1978 (278): Nach etwa 8 Jahren vorbestehender Hautveränderungen - histologische Diagnose Mycosis fungoides seit einem Jahr - bildet sich bei einem 51-jährigen Patienten unter PUVA-Therapie eine KVE aus. Hautkulturen ergeben Herpes simplex Typ 1. Zwei Wochen später tritt Besserung ein, und die PUVA-Therapie kann

komplikationslos fortgesetzt werden. Neben PUVA war der Patient mit Elektronen bestrahlt und mit Mechlorethamin lokal behandelt worden.

Fall 5i/4

GOLDGEIER et al. 1981 (103): Eine 65-jährige Schwarze mit seit 15 Jahren bestehender Mycosis fungoides im Plaque-Stadium (mit Poikilodermie und Alopezie) entwickelt rapide fortschreitende ulzeröse Läsionen von 1 bis 3 cm Größe an den unteren Extremitäten. Mehrere Viruskulturen geben Anhalt für einen Befall mit Herpes simplex-Viren. Abstriche ergeben eine Superinfektion der Läsionen mit Proteus, Streptokokken und Klebsiellen. Nach Behandlung mit intravenösen Antibiotika und Adenin-Arabinosid zunächst Besserung, 2 Wochen später jedoch rapide, rasch letale Verschlechterung unter hohem Fieber und disseminierter intravasaler Gerinnung. Die Patientin war vorher mit Elektronen bestrahlt worden (vgl. Fall 7c/10).

Fall 5i/5

TAULBEE & JOHNSON 1981, Fall 1 (294): Bei einem 68-jährigen Mann mit einem kutanen T-Zell-Lymphom entweder im Sinne einer Mycosis fungoides oder eines Sézary-Syndroms beginnt ein Jahr nach Erstmanifestation des Hautleidens ein Fieberbläschen-Befall der Lippe, der sich im Verlauf der nächsten 3 Wochen über den gesamten Körper ausbreitet. Durch Hautkulturen kann eine Infektion mit Pseudomonas und Staphylokokken sowie ein Befall mit Herpes simplex-Virus Typ 1 nachgewiesen werden. Rasche Verschlechterung mit Tod am 4. Tage infolge metabolischer Dekompensation bei generalisierter Sepsis; der Patient war vorher mit Polychemotherapie und lokalen Steroiden behandelt worden.

Fall 5i/6

TAULBEE & JOHNSON 1981, Fall 2 (294): Eine junge Patientin hat bereits seit dem 21. Lebensjahr Hautveränderungen, die erst nach gut 10 Jahren als Mycosis fungoides erkannt werden. Während dieser Jahre erkrankt sie intermittierend an Herpes simplex-Infektionen, die jedoch bis auf die letzte Infektion mit 36 Jahren immer beherrscht werden können. Eine Superinfektion mit Staphylococcus aureus führt schließlich zum Tode. Sie war vorher mit Mechlorethamin und Chlorambucil behandelt worden.

Fall 5i/7

GAHLEN-SCHULTE et al. 1982 (95): Bei einer 80-jährigen Frau mit seit 2 Jahren bekannter Mycosis fungoides im Plaque-Stadium bildet sich ein Zoster im Dermatome T 8, dessen Verlauf ohne Komplikationen erfolgt. (vgl. Fall 5h/23). Bis zu diesem Zeitpunkt war die Patientin mit Röntgenstrahlen und PUVA behandelt worden. 4 Monate später bilden sich explosionsartig am gesamten Körper kleine Bläschen im Sinne einer KVE, deren virologische

Kultur zum größten Teil Herpes simplex-Viren enthält (1:160), aber auch einen geringgradigen Anstieg der Herpes-Zoster-Viren anzeigt. Im Lymphozytentransformationstest findet sich eine verminderte Stimulierbarkeit der peripheren Blutlymphozyten (82% T-Zellen, meist Thelfer-Zellen) auf verschiedene mitogene Substanzen.

2.5.3.3 Sonstige assoziierte virale Erkrankungen: Papova-Virus-Infektion des Gehirns

Fall-Nr.	Autor und Fall- Nr.	Jahr	Ge- schlecht	Alter (Jahre)	Virus- klinik
5k/1	Caldwell	1970	w	65	Demenz

Tab 5k: Assoziation mit Papova-Viren des Gehirns

w= weiblich

Fall 5k/1

CALDWELL & DAYAN 1970 (50): Bei einer 65-jährigen Patientin mit einer 3-jährigen Mycosis fungoides-Vorgeschichte (entwickelt aus einer Parapsoriasis en Plaques, außerdem mit Aspekten einer muzinösen Alopezie) treten zunehmend neurologische Symptome auf: Intellektverlust, Desorientierung; Über das Stadium einer Demenz hinweg rasch letaler Verlauf. Autopsisch zeigen sich in einem atrophischen Hirn kleine graue Foci, die lichtmikroskopisch durch einen Verlust der Oligodendroglia, elektronenmikroskopisch durch das Vorkommen von intranukleären Viruspartikeln gekennzeichnet sind. Eine genauere Untersuchung weist die Viren als Papova-Viren aus.

2.6 Außergewöhnliche Lokalisation der Mycosis fungoides

2.6.1 Mycosis fungoides des Nervensystems

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	befallene Areale
6a/1	Riecke	1903	m	53	Dura mater Gehirn
6a/2	*Branweiner	1905	-	-	Gehirn
6a/3	Paltauf	1916	w	60	Hirnnerven N.femoral.
6a/4	Tommasi	1922	-	-	Rückenmark
6a/5	Moncorps	1932	m	35	Hirnhäute Hirnnerven Gehirn
6a/6	Buschke	1933	w	56	Gehirn Liquor pos
6a/7	Pautrier	1940	-	-	Hirnhäute
6a/8	Hemmingson	1941	m	58	Pl.chorio.
6a/9	Kugelberg	1941	w	59	Gehirn
6a/10	Bouvier	1947	m	72	Intraarachnoidal/RM
6a/11	Cawley Fall 4	1951	m	70	Dura
6a/12	Dugois	1954	m	58	Intraarachnoidal/RM
6a/13	Clinicopath Conference	1967	w	79	Gehirn
6a/14	Weber	1967	w	80	Gehirn
6a/15	Rosai	1968	w	79	Gehirn+ RM
6a/16	Heintel	1969	m	53	Hirnnerven Gehirn Ganglien

6a/17	Trebbin	1969	w	63	Gehirn Augen
6a/18	Engelhardt Fall 1	1973	m	54	Liquor pos
6a/19	Engelhardt Fall 2	1973	w	80	Liquor pos
6a/20	Engelhardt Fall 3	1973	w	27	Gehirn
6a/21	Hagedorn	1974	w	70	Gehirn Hirnhäute Pl.chorio.
6a/22	Chang	1975	w	54	Gehirn Liquor pos
6a/23	Gupta	1975	m	65	N.facialis
6a/24	Hauch	1975	m	45	Hirnhäute Liquor pos
6a/25	Gersten- brand	1976	m	45	Gehirn
6a/26	Lundberg	1976	m	58	Hirnhäute
6a/27	Conomy	1977	w	50	Gehirn, RM
6a/28	Keltner	1977	m	58	N.facialis
6a/29	Pariser	1978	m	53	Gehirn N.opticus Hirnhäute
6a/30	Jaykar	1981	m	23	Gehirn, RM
6a/31	VanErp	1981	w	77	Gehirn
6a/32	Boden- steiner	1982	m	58	Liquor pos
6a/33	Ward	1982	m	59	Rückenmark
6a/34	Zackheim	1983	m	50	Hirnhäute
6a/35	Görg	1985	m	17	Gehirn Hirnhäute

Tab 6a: Mycosis fungoides im Nervensystem

m= männlich

w= weiblich

*= zit. nach ROSAI 1968

Pl.chorio.= Plexus chorioideus

Liquor pos= positiver Liquorbefund

RM= Rückenmark

Fall 6a/1

RIECKE, Fall 2, 1903 (250): Bei einem 53-jährigen Mann wird nach längeren Kopf- und Nackenschmerzen schließlich ein tumoröser Befall des Hinterhauptes festgestellt. In den folgenden Monaten zunehmende Ausdehnung kaudalwärts. Schließlich neben allgemeiner Verschlechterung auch Befall von Nase, Gehörgängen und Gaumen (vgl 6b/4). Es entwickeln sich neurologische Symptome, vor allem im Sinne von epileptiformen Anfällen. Wenige Monate nach Beginn stirbt der Patient im Koma. Autoptisch finden sich multiple Infiltrationen im gesamten Kopfbereich; die meisten Kopfhöhlen wie Nase und Sinus maxillaris sowie harter und weicher Gaumen sind mit Tumormassen angefüllt; daneben zeigt sich eine Infiltration der Dura mater sowie des linken Schläfenlappens. Histologisch ist der Hirnbefund angeblich dem Hautbefund äußerst ähnlich.

Fall 6a/2

BRANWEINER 1905 (32): Bei diesem von ROSAI & SPIRO (252) zitierten Patienten tritt nach 30-jähriger Vorgeschichte ein hemiplegieartiges Geschehen ein (Kopf und Augen hängen nach rechts); autoptisch finden sich Infiltrate, die denen der Haut sehr ähnlich sind.

Fall 6a/3

PALTAUF & SCHERBER 1916 (227): Eine 60-jährige Frau, die seit etwa 2 Jahren an ekzematösen Hautveränderungen leidet, seit einem halben Jahr auch an tumorösen Läsionen, entwickelt zunehmend reißende Schmerzen am rechten Oberschenkel sowie im rechtsseitigen Gesichtsbereich. Schließlich tritt eine Okulomotorius-Lähmung der rechten Seite hinzu. 3 Monate nach Beginn der ersten neurologischen Symptome tritt der Tod ein. Bei der Autopsie erweist sich der rechte N. femoralis sowie der rechte N. oculomotorius und N. trigeminus als mykoid infiltriert.

Fall 6a/4

TOMMASI 1922 (305): Keine Angaben zur Person. Ein klinisch und histologisch genau untersuchter Fall von ansonsten typischer Mycosis fungoides imponiert autoptisch durch eine Metastasierung in den Darm (vgl. Fall 6f/4)

und in die Medulla spinalis. Das zum Teil perivaskulär gelegene Infiltrat unterscheidet sich wenig von den typischen Hautinfiltraten.

Fall 6a/5

MONCORPS & BORGER 1932 (217): 5 Monate nach Beginn der ersten ekzematösen Hauterscheinungen treten bei einem 35-jährigen Mann rascher Kräfteverfall und bohrende Schmerzen des rechten Armes, bald darauf der gesamten rechten Seite auf. Bei Klinikaufnahme Diagnose Mycosis fungoides. Rapide Verschlechterung; bald fällt neurologisch eine völlige Ptosis, Okulomotoriuslähmung und Amaurosis beidseits auf. Nach wenigen Tagen treten eine Trochlearisparesie rechts, Abduzenslähmung beidseits und starke Trigeminoisläsion hinzu. 4 Tage später Exitus letalis. Autoptisch zeigt sich eine mykoides Infiltration von Hirnnerven, Hirnhäuten und Gehirnschubstanz.

Fall 6a/6

BUSCHKE et al. 1933 (49): Nach 2 Jahren einer Mycosis fungoides im tumorösen Stadium werden bei einer 56-jährigen Patientin sensorische Aphasie, Fazialisparese rechts und Parese des rechten Armes festgestellt. Nach 6 Wochen stirbt die Patientin unter Fieberentwicklung. Autoptisch wird eine Raumforderung der linken Hemisphäre bereits makroskopisch sichtbar; mikroskopisch erweist sich der Prozess als mykoides Infiltration. Auch im Liquor können atypische Lymphozyten festgestellt werden.

Fall 6a/7

PAUTRIER et al. 1940 (232): Keine Angaben zur Person. Zwei Jahre nach Erstmanifestation tritt der Tod ein. Anlässlich der Autopsie werden über dem rechten Frontal- und Parietallappen meningeale Infiltrationen bemerkt. Mikroskopisch handelt es sich um für Mycosis fungoides typische perivaskuläre Infiltrationen der Pia mater.

Fall 6a/8

HEMMINGSON 1941 (131): Ein 58-jähriger Mann mit seit 5 Jahren bekannter Mycosis fungoides stirbt unter zunehmender Kachexie und Fieber mit umnachtetem Sensorium. Keine weiteren Angaben über auffällige neurologische Befunde. Bei der Autopsie wird unter anderem ein erbsengroßer Tumor des Plexus chorioideus des rechten Seitenventrikels festgestellt. Mikroskopisch ähneln sich die Bilder sämtlicher befallener Strukturen; vom Autor als polymorphzelliges Rundzellsarkom bezeichnet.

Fall 6a/9

KUGELBERG 1941 (168): Bei einer 59-jährigen Frau mit seit 14 Jahren bestehender Mycosis fungoides fällt neben einem allgemeinen raschen Verfall eine zunehmende Beeinträchtigung des Visus auf; schließlich erleidet sie einen hemiplegieartigen Anfall und stirbt bald darauf. Bei der postmortalen Untersuchung des Gehirns kann bereits makroskopisch ein verdrängender Prozess in der

Nähe der Sehstrahlung festgestellt werden; mikroskopisch zeigt sich ein polymorphzelliges, plasmazellenreiches, granulomatöses Infiltrat.

Fall 6a/10

BOUVIER et al. 1947 (30): Bei einem 72-jährigen, wegen eines Magenkarzinoms bereits vorbestrahlten Patienten entwickelt sich auf vorher gesunder Haut ein teils ulzeröser Tumorbefall (vgl. Fall 1/3). Nach wenigen therapeutischen Bestrahlungen tritt eine ausgeprägte Paraplegie auf, die in kurzer Zeit letal endet. Autoptisch zeigt sich eine extradurale Geschwulst, welche das Rückenmark komprimiert. Histologisch erscheinen sowohl Haut- wie auch Rückenmarkstumor als typisch für Mycosis fungoides.

Fall 6a/11

CAWLEY et al. 1951, Fall 4 (57): Ein 70-jähriger Mechaniker war zum erstenmal 3 Jahre vorher durch eine plötzliche Entwicklung von vesikulopustulären Eruptionen aufgefallen. (vgl. 7b/7) Seitdem progressive Verschlechterung und schließlich Exitus. Autoptisch findet sich eine Beteiligung der Dura mater in Form des gleichen Infiltrates wie in der Haut.

Fall 6a/12

DUGOIS & LEDRU 1954 (77): Kurze Zeit nach Klinikaufnahme wegen Abklärung generalisierter ekzematöser Hautausschläge tritt bei einem 58-jährigen Mann eine Paraplegie beider Beine auf. Röntgenologisch zeigt sich eine Deformation des Segmentes Th 12. Keine Autopsie möglich. Von den Autoren am ehesten im Sinne eines intraarachnoidalen Kompressionsprozesses gewertet.

Fall 6a/13

CLINICOPATHOLOGIC CONFERENCE 1967 (65): Bei einer 79-jährigen alten Frau mit einer seit einem Jahr bestehenden Mycosis fungoides entwickelt sich kurze Zeit nach Klinikaufnahme intermittierende Übelkeit und Erbrechen. Wenige Tage später treten Gleichgewichtsstörungen, dann linksseitige Fazialisschwäche, Augenkoordinationsstörungen, verwaschene Sprache und Schluckbeschwerden hinzu. Über eine linksseitige Halbseitenschwäche und zunehmende Lethargie kommt es schließlich zum Tod. Autoptisch läßt sich kein Hirntumor feststellen, wohl aber multiple kleine demyelinisierte Herde. Perivaskulär zeigt sich ein polymorphzelliges Infiltrat, das alle Charakteristika einer Mycosis fungoides aufweist (vgl. Fall 6e/1).

Fall 6a/14

WEBER et al. 1967 (327): Nach einem Jahr bekannter Mycosis fungoides fallen bei einer 80 Jahre alten Dame zunehmend neurologische Veränderungen auf: linksseitige Fazialisparese, athetotische Veränderungen, intermittierend positiver linksseitiger Babinski-Reflex und Geschmacksstörungen, schließlich Tremor und Inkontinenz.

Sechs Wochen später tritt der Tod ein. Mikroskopisch zeigt sich ein perivaskuläres Mycosis fungoides-Infiltrat diffus im gesamten Gehirn. Zusätzlich sind viele kleine demyelinisierte Herde erkennbar.

Fall 6a/15

ROSAI & SPIRO 1968 (255): Eine 79-jährige Frau mit seit einem Jahr bestehender Mycosis fungoides entwickelt zunehmend ein neurologisches Geschehen: Über eine linksseitige Fazialisparese, dann eine linksbetonte Schwäche gleitet sie ins Delir. Autopsisch fallen viele kleine demyelinisierte Gebiete auf; perivaskulär zeigt sich eine mykoidale Infiltration in fast allen Hirnteilen.

Fall 6a/16

HEINTEL et al. 1969 (129): ein 53-jähriger Mann mit einer dreijährigen Mycosis fungoides-Vorgeschichte entwickelt wechselnde Hirnnervenparesen. Schließlich Paraparese beider Beine, weitere neurologische Ausfälle einschließlich zentraler Herz-Kreislaufregulationsstörung. Noch zu Lebzeiten können im Liquor für Mycosis fungoides typische Zellen identifiziert werden. Rasch letaler Verlauf. Postmortal erweisen sich die Leptomeningen des Gehirns und des Rückenmarkskanals sowie die Spinalganglien und die vorderen und hinteren Wurzeln des Rückenmarks, außerdem eine große Anzahl peripherer Hirnnerven als mykoid infiltriert; das Gehirn selbst erscheint nur in seiner Randzone entlang der einziehenden Gefäße von Infiltratstreifen durchzogen.

Fall 6a/17

TREBBIN & GUTJAHR 1969 (308): Eine 63-jährige Patientin mit 11 Jahre lang bekanntem, unspezifischen Hautleiden entwickelt etwa zu der Zeit, als klinisch das erstmal der Verdacht auf Mycosis fungoides ausgesprochen wird, multiple neurologische Symptome, bis hin zu Jackson-artigen Krampfanfällen und schließlich linksseitiger Hemiplegie. Eine entlastende Kraniotomie wird versucht, dabei fällt eine wenig abgegrenzte gelbliche Verdickung des unter der Rinde gelegenen Gewebes auf. Trotz weitgehender Resektion des tumorverdächtigen Gewebes tritt 2 Wochen später unter Zeichen zunehmenden Hirndrucks der Tod ein. Pathologisch zeigt sich ein Befall der rechten Großhirnhemisphäre und des Hirnstammes, sowie der Leptomeningen, des N. opticus und der Augen. Mikroskopisch wird sowohl Autopsiematerial der Haut wie auch befallene Gehirnteile als Mycosis fungoides befundet, wenn auch mit stark lipidgranulomatösen Aspekten (vgl. 6c/18).

Fall 6a/18

ENGELHARDT & RICHTER 1973, Fall 1 (84): Bei einem 54-jährigen Mann mit seit zweieinhalb Jahren bekannter, histologisch bestätigter Mycosis fungoides, inzwischen im Tumorstadium, bestehen seit einiger Zeit zerebrale und meningeale Symptome in Form von Kopfschmerzen und Nausea. Bald folgen psychopathologische Erscheinungen

mit Merkschwäche. Im Liquor werden eine Vielzahl auffallend großer "retikulärer" Zellen gefunden. Rasche Verschlechterung und bald eintretender Tod. Eine Obduktion wird verweigert (ist offensichtlich identisch mit Fall 6c/19 (39)).

Fall 6a/19

ENGELHARDT & RICHTER, Fall 2, 1973 (84): Eine 80-jährige Patientin mit einer histologisch bestätigten Mycosis fungoides, Stadium II, verspürt zunehmend Kopfschmerzen und Unsicherheit beim Gehen, sowie erhebliches Nachlassen der Merk- und Konzentrationsfähigkeit. Eine Liquorpunktion ergibt viele überwiegend retikuläre Zellen, darunter 1-2 % Mitosen. Die Autopsie wird nach dem bald eintretenden Tod von den Angehörigen verweigert.

Fall 6a/20

ENGELHARDT & RICHTER, Fall 3, 1973 (84): Eine 27-jährige Patientin entwickelt lokal begrenzt innerhalb weniger Monate geschwürige Ulzerationen. Zwei Tage nach einer Pockenimpfung erleidet sie mehrere zerebrale Krampfanfälle; an den letzten schließt sich ein schweres hirnganisches Syndrom mit Bewußtseinsstrübung und ausgeprägter Hemiparese rechts an. Im Szintigramm zeigt sich rechtsfrontal (!) ein Herd; der Liquor ist dagegen wenig auffällig. Zwei Wochen nach Beginn der neurologischen Krankheitszeichen verstirbt die Patientin. Autoptisch zeigen sich insgesamt acht gegeneinander abgegrenzte, intrazerebrale blastomatoöse Läsionen, ferner ausgedehnter Befall der Meningen. Histologisch werden sowohl Haut- als auch Gehirnprozesse als Mycosis fungoides-Herde gewertet.

Fall 6a/21

HAGEDORN et al 1975 (120): 70-jährige Frau mit einer seit 5 Jahren bestehenden, davon 3 Jahre histologisch gesicherten Mycosis fungoides. Schließlich zunehmende Verschlechterung und Tod ohne irgendein neurologisches Symptom. Bei der Autopsie werden neben den für die Mycosis fungoides typischen Hautveränderungen ein vorwiegend perivaskulärer Befall der Pia mater, des Plexus chorioideus sowie des Groß- und Kleinhirns festgestellt. Histologisch gleicher Infiltrationstypus wie in der Haut.

Fall 6a/22

CHANG & NG 1975 (58): Eine 54-jährige Frau entwickelt nach 4 Jahren bestehender Mycosis fungoides eine linksbetonte Halbseitensymptomatik; eine Szintigraphie gibt Hinweis auf einen rechtstemporoparietal gelegenen Herd. 3 Monate später wird sie zunehmend desorientiert, delirant und stirbt. Eine noch prämortale durchgeführte Liquorpunktion enthüllt zahlreiche abnorme mononukleäre Zellen; autoptisch fällt eine ausgedehnte Infiltration innerer Organe auf. Mikroskopisch sind das Gehirn, die Hirnhäute und der Plexus chorioideus von einem mykoiden Infiltrat durchzogen. Die Liquorzellen werden zytolo-

gisch untersucht und in Korrelation zu den Mutterzellen gesetzt.

Fall 6a/23

GUPTA et al. 1975 (117): Bei einem 65-jährigen Patienten entwickelt sich zunächst am Hals eine Schwellung, dann eine Blase, aus dieser ein nicht heilendes Geschwür. Ein weiterer Herd bildet sich auf dem Kopf; schließlich tritt eine rechtsseitige Fazialisparese und - infolge mediastinaler Ausbreitung - eine progressive Dysphagie und Dyspnoe auf. Der Patient stirbt ein Jahr nach Beginn der Erkrankung infolge von Atemversagen. Histologisch handelt es sich um eine Mycosis fungoides der Haut und der tieferen Halsstrukturen sowie eine dadurch resultierende von außen erfolgende periphere Infiltration des N. facialis. (vgl. Fall 1/6 und 7e/7).

Fall 6a/24

HAUCH et al. 1975 (127): Nach acht Jahren einer zunächst als Pityriasis rosea diagnostizierten Hauterkrankung bilden sich bei einem 45-jährigen Patienten an Kopf und Extremitäten Tumoren. Eine erneute Diagnose ergibt Mycosis fungoides. Im Anschluß an eine systemische Polychemotherapie ist der Patient in Vollremission, als sich meningeale Symptome bemerkbar machen. Bei einer Lumbalpunktion zeigen sich viele atypische mononukleäre Zellen. Eine intrathekale Methotrexatbehandlung bringt vorübergehende Linderung, nach kurzer Zeit treten die Beschwerden jedoch in ausgeprägter Form wieder auf. Trotz weiterer therapeutisch erwirkter Remissionen insgesamt ständige Verschlechterung und bald darauf Exitus. Bei der Autopsie zeigt sich ein dichtes Infiltrat im Sinne einer Mycosis fungoides in den Meningen und den Virchow-Robinschen Räumen; was elektronenmikroskopisch bestätigt wird. 70% der Liquorzellen formen mit Schaff-erythrozyten Rosetten.

Fall 6a/25

GERSTENBRAND et al. 1976 (99): Bei einem 45-jährigen Mann mit einer seit 3 Jahren gesicherten Mycosis fungoides im Tumorstadium, inzwischen möglicherweise Sézary-Syndrom, bilden sich Kopfschmerzen und neurologische Ausfälle wie Sprachstörungen, Halbseitenparese rechts und Hirnnervenausfälle. Im EEG Anhaltspunkte für einen Herd fronto-temporo-parietal. Auch hirnszintigrafisch bestätigt. Anläßlich einer Kraniotomie werden zwei Tumore entfernt; zunächst tritt auch Besserung ein; einige Monate später stirbt der Patient trotzdem. Es zeigen sich multiple kleine Hirnherde mit einem typischen perivaskulär gelegenen Infiltrat.

Fall 6a/26

LUNDBERG et al. 1976 (193): Ein 58-jähriger Mann mit einer seit 5 Jahren bekannten Mycosis fungoides entwickelt zu einem Zeitpunkt, in dem die Haut infolge von Chemotherapie klinisch frei ist, einen Gesichtsfeld- und

Gedächtnisverlust. Am nächsten Tag bereits tritt eine Somnolenz hinzu, wenige Tage später imponieren ausgeprägte Hirndruckzeichen. Eine Liquorpunktion macht atypische mononukleäre Zellen sichtbar; nach einer intrathekal durchgeführten Methotrexatbehandlung tritt rapide Besserung ein. Nach wenigen Monaten erneut Verschlimmerung; sieben Monate nach Beginn der ersten neurologischen Veränderungen tritt der Tod ein. Keine Angaben zur Autopsie (offensichtlich handelt es sich um den gleichen Patienten wie unter 6a/28 und 6c/ 20 (153)).

Fall 6a/27

CONOMY et al. 1977 (69): Eine 50-jährige Patientin mit inzwischen im Tumorstadium befindlicher, seit etwa 9 Jahren beobachteter Mycosis fungoides entwickelt multiple neurologische Symptome; im Liquor viele abnorme Lymphozyten mit zerebriformen Kernen. Eine Kombinationsbehandlung von Chemotherapie und Bestrahlung bringt zunächst Besserung; nach einer mykocide bedingten Milzruptur rasch wiedereinsetzende neurologische Symptomatik und bald eintretender Exitus. Autoptisch zeigen sich fast alle inneren Organe einschließlich Gehirn und Rückenmark von einem blastenartig anmutenden Infiltrat durchzogen.

Fall 6a/28

KELTNER et al. 1977 (153): Es wird ein absolut identischer Fall wie bei LUNDBERG unter 6a/26 (193) geschildert. Vermutlich handelt es sich um den gleichen Patienten. Zusätzlich wird hier die pathologische Histologie erwähnt: Erstaunlicherweise sind Leptomeningen und ZNS frei von mykoiden Infiltraten.

Fall 6a/29

PARISER 1978 (229): Ein 53-jähriger Mann leidet seit mehr als 4 Jahren an einer Mycosis fungoides, als bei ihm erstmalig Visusverschlechterungen diagnostiziert werden. Klinische Untersuchungen begründen den Verdacht auf ein rechtsfrontales Geschehen; er wird operiert, doch die postoperative Erholung bleibt aus und der Patient stirbt einen Monat später. Sowohl im Operationspräparat wie auch autoptisch zeigen sich tumoröse Massen, die aus zwei Teilen, nämlich einer gelblich-zystischen und einer fleischigen Komponente bestehen. Histologisch handelt es sich bei den gelblichen Massen um Hämorrhagien und astrozytische Reaktionen, während die fleischartigen Veränderungen das typische Infiltrat einer Mycosis fungoides aufweisen.

Fall 6a/30

JAYKAR et al. 1981 (142): Bereits im Alter von 19 Jahren treten bei einem jungen Jnder erstmalig Skalpschwellungen auf, deren Biopsie den Verdacht auf eine Mycosis fungoides nahelegt. Im Lauf der nächsten Jahre Bestätigung der Diagnose. Nach drei Jahren kommt es zum Auftreten einer neurologischen Symptomatik; Knochenmark und

Leber sind nicht befallen. Zum Beschreibungszeitpunkt ist der Patient noch am Leben.

Fall 6a/31

VANERP et al. 1981 (311): Bei einer 77-jährigen Frau mit einer seit vielen Jahren vorbestehenden Mycosis fungoides kommt es zum Auftreten von neurologischen Symptomen (Ataxie und Motoneuronen-Erkrankung), die im Sinne eines Sequele-Syndroms zusammengefaßt werden. Autopsisch zeigt sich eine ausgedehnte Infiltration des ZNS bei nur einem einzigen Hautherd und keiner weiteren viszeralen Beteiligung.

Fall 6a/32

BODENSTEINER & SKIKNE 1982 (28): Ein 58-jähriger Patient mit 3 Jahre zurückliegender Diagnose einer Mycosis fungoides entwickelt Kopf- und Rückenschmerzen sowie Hinterstrangzeichen. Eine Lumbalpunktion zeigt viele atypische Lymphozyten, wobei es sich meist um T-Lymphozyten, sehr ähnlich den Sézary-Zellen, handelt. Eine intrathekale Methotrexat- und systemische Polychemotherapie bringt Besserung; zum Beschreibungszeitpunkt 18 Monate nach Beginn der neurologischen Ausfälle bestehen weiterhin leichte Dysästhesien an den Beinen. Alle zwei Wochen muß erneut therapiert werden.

Fall 6a/33

WARD et al. 1982 (325): Ein 59-jähriger Mann mit einer seit 18 Jahren bestehenden Mycosis fungoides, inzwischen im Tumorstadium, zeigt sich plötzlich unkoordiniert, hat Gefühlsstörungen in den Beinen sowie Blasen- und Mastdarmstörungen. Eine Myelographie zeigt einen Kontrastmittelstop bei L1 bis L3. Der Patient wird operiert; das Operationspräparat zeigt eine homogene Infiltration mit cerebriformen mononukleären Zellen im Sinne einer Mycosis fungoides. 12 Tage postoperativ Tod an intermittierender Lungenembolie.

Fall 6a/34

ZACKHEIM et al. 1983 (343): Nach drei Jahren einer ekzematösen Hauterkrankung wird bei einem 44-jährigen Mann eine Mycosis fungoides diagnostiziert, inzwischen bereits im Tumorstadium. Vier Jahre später fällt dem Patienten die zunehmende Verschlechterung seines Gehörs sowie reichliche Absonderung von Debris im rechten Ohr auf. Bei einer diagnostischen Myringotomie zeigt sich, daß das Mittelohr von tumorösen Massen angefüllt ist. Eine Mastektomie wird durchgeführt und enthüllt reichliche Infiltration mit mykositiden Zellen. Zwei Jahre später fallen bei einer Lumbalpunktion des inzwischen moribunden Patienten ein erhöhter Proteinspiegel und viele atypische lymphoide Zellen im Liquor auf. Autopsisch zeigt sich eine ausgedehnte mykositide Infiltration der Leptomeningen (vgl. Fall 6b/33).

Fall 6a/35

GORG et al. 1985 (108): Bei einem 17-jährigen Jungen kommt es zum Auftreten multipler Knoten, die zunächst im Sinne eines Non-Hodgkin-Lymphoms vom zentroblastisch-zentrozytischen Typ diagnostiziert werden. Nach Polychemotherapie bilden sich die Infiltrate zurück; zwei Monate später kommt es jedoch erneut zum Auftreten von Hautinfiltrationen, die diesmal das Gepräge einer Parapsoriasis oder einer Mycosis fungoides haben; eine Biopsie führt zur Diagnose einer T-Zell-Neoplasie mit kleinen Pautrier'schen Mikroabszessen. Nach wenigen Monaten Auftreten von Kopfschmerzen und weiteren neurologischen Zeichen. Im Liquor viele atypische Zellen. Trotz breiter Therapieversuche letaler Ausgang binnen weniger Wochen.

2.6.2 Mycosis fungoides im HNO-Bereich

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Ge-schlecht	Alter (Jahre)	Lokalisation
6b/1	*Brocq	1891	w	55	Zunge seitl.
6b/2	*Hallopeau	1892	m	72	Fossa palat. wei. Gaumen
6b/3	*Breakey	1902	m	33	Tonsillen Zungenrücken
6b/4	Riecke	1903	m	53	Nase, NNH
6b/5	*Corbett	1914	w	-	wei. Gaumen
6b/6	*Sequeira	1914	-	-	bukkale Muk. Zunge
6b/7	*Voss	1931	w	43	Mittelohr
6b/8	*Kren	1938	m	86	Zungenrücken
6b/9	*Berggreen Fall 36	1939	m	54	Zungenrücken
6b/10	*Gotttron	1942	m	57	Zungenrücken
6b/11	*Cheridjian	1947	-	-	Nasopharynx
6b/12	*Wertheim	1948	m	36	Zunge, hart. + wei. Gaumen
6b/13	*McCarthy	1949	w	-	Zunge
6b/14	*Strauss	1949	-	-	Zunge
6b/15	Branscheid	1950	m	39	Larynx+ oral
6b/16	*Cawley Fall 10	1951	m	72	Gaumen Tonsillen
6b/17	*Pautrier	1954	m	64	Zunge
6b/18	*Tillman	1955	m	60	Lippen
6b/19	Calhoun	1966	m	41	Gingiva bukkale Muk.

6b/20	Kressin Fall 1	1968	m	80	wei. Gaumen Tonsille li. Epipharynx
6b/21	Kressin Fall 2	1968	m	68	Rachenh.wand Zunge bukkale Muk.
6b/22	Kressin Fall 3	1968	m	52	Lippen
6b/23	Kressin Fall 4	1968	w	55	Vestibulum nasi et oris Lippen
6b/24	Kressin Fall 5	1968	m	44	Lippen,Nase Hypopharynx
6b/25	Kressin Fall 6	1968	m	45	Trachea Larynx
6b/26	*Cohn	1971	m	50	hart.Gaumen bukkale Muk. Zungenrücken
6b/27	Laskaris	1978	w	65	Lippen bukkale Muk.
6b/28	Crane	1979	w	73	Gingiva
6b/29	Hood	1979	w	80	Larynx
6b/30	Reynolds Fall 1	1981	w	75	Hart.Gaumen Zunge
6b/31	Reynolds Fall 2	1981	w	68	Kieferhöhle
6b/32	Wright	1981	m	61	hart.Gaumen
6b/33	Zackheim	1983	m	50	Mastoid Mittelohr
6b/34	Barnett	1985	m	69	Gingiva

Tab 6b: Mycosis fungoides im HNO-Bereich

m= männlich

w= weiblich

hart.Gaumen= harter Gaumen

wei. Gaumen= weicher Gaumen
bukkale Muk.= bukkale Mukosa
NNH= Nasennebenhöhlen
Rachenh.wand= Rachenhinterwand
*= zit. nach REYNOLDS 1981 (248)
bzw. nach REICH & BONSE 1951 (247)

Fall 6b/1

BROCQ 1891 (41): Dokumentation bei REYNOLDS 1981 (248).

Fall 6b/2

HALLOPEAU & JEANSELME 1892 (122): Dokumentation bei REYNOLDS 1981 (248).

Fall 6b/3

BREAKEY 1902 (37): Dokumentation bei REYNOLDS 1981 (248).

Fall 6b/4

RIECKE 1903 (250): Nach länger bestehenden Kopf- und Nackenschmerzen werden bei einem 53-jährigen Mann tumoröse Läsionen am Hinterhaupt getastet. In den folgenden Monaten zunehmende Ausdehnung kaudalwärts. Schließlich sind Nase, Gehörgänge und Gaumen von tumorösen Massen verlegt. Es entwickeln sich neurologische Symptome, vor allem im Sinne von epileptiformen Anfällen. Wenige Monate nach Beginn stirbt der Patient im Koma (vgl. 6a/1). Autopsisch finden sich multiple Infiltrationen im gesamten Kopfbereich; die meisten Kopfhöhlen wie Sinus maxillaris, Nase sowie harter und weicher Gaumen sind mit Tumormassen angefüllt. Ferner zeigt sich eine Infiltration von Dura mater und linkem Schläfenlappen. Histologisch besteht große Ähnlichkeit der tieferen Infiltrate mit denen der Haut.

Fall 6b/5

CORBETT 1914 (70): Dokumentation bei REYNOLDS 1981 (248).

Fall 6b/6

SEQUEIRA 1914 (279): Dokumentation bei REYNOLDS 1981 (248).

Fall 6b/7

VOSS 1931 (322): Bei einer 43-jährigen Kranken wird ein Befall beider äußerer Gehörgänge sowie beider Mittel- und Innenohren beobachtet. Bei der linksseitig vorgenommenen Radikaloperation findet sich eine Zerstörung des Warzenfortsatzes links (vgl. Fall 6d/5) (zit. nach REICH & BONSE 1953 (247)).

Fall 6b/8

KREN 1938 (163): Dokumentation bei REYNOLDS 1981 (248).

Fall 6b/9

BERGGREEN 1939 (20): Dokumentation bei REYNOLDS 1981 (248).

Fall 6b/10

GOTTRON 1942 (109): Dokumentation bei REYNOLDS 1981 (248).

Fall 6b/11

CHERIDJIAN 1947 (59): Dokumentation bei REYNOLDS 1981 (248).

Fall 6b/12

WERTHEIM & SMITH 1948 (329): Dokumentation bei REYNOLDS 1981 (248).

Fall 6b/13

MCCARTHY 1949 (204): Dokumentation bei REYNOLDS 1981 (248).

Fall 6b/14

STRAUSS 1949 (292): Dokumentation bei REYNOLDS 1981 (248).

Fall 6b/15

BRANSCHIED 1950 (31): Ein 39-jähriger Patient entwickelt immer wieder intraorale und laryngeale Ulzerationen. Bei einer Probexezision kommt der Pathologe zu dem Schluß, es handle sich bei dem Prozess um eine chronisch granulierende Entzündung, wobei man an ein infektiöses Granulom denken müsse. Er denke am ehesten an eine Mycosis fungoides. Schließlich finden sich im gesamten oberen Magen-Darm-Trakt, oral betont, Ulzerationen (vgl. Fall 6f/5). Trotz Therapieversuchen baldiger Tod. Bei der Sektion zeigt sich mit Ausnahme des Dünndarms (hämorrhagische Enteritis) der gesamte Magen-Darm-Trakt spezifisch befallen. Bis zum Tod kein Befall der äußeren Haut.

Fall 6b/16

CAWLEY et al. 1951, Fall 10 (57): Dokumentation bei REYNOLDS 1981 (248).

Fall 6b/17

PAUTRIER & ULLMO 1954 (233): Dokumentation bei REYNOLDS 1981 (248).

Fall 6b/18

TILLMAN 1955 (302): Dokumentation bei REYNOLDS 1981 (248).

Fall 6b/19

CALHOUN & JOHNSON 1966 (51): Ein 41 Jahre alter Kaukasier mit seit 4 Jahren bekannter Mycosis fungoides, inzwischen Tumorstadium, hat stomatitisches Beschwerden. Bei der klinischen Untersuchung imponieren im Mund Ulze-

rationen an der linken Wangenschleimhaut und an der Gingiva. Eine Biopsie zeigt ein für Mycosis fungoides typisches Bild. Auch die Submukosa ist infiltriert. Eine Bestrahlung bewirkt zwar eine Xerostomie, bringt jedoch kurzfristig eine Abheilung. Zwei Monate später stirbt der Patient (vgl. Fall 6c/13).

Fall 6b/20

KRESSIN & SCHRÖDER 1968, Fall 1 (164): Nach sieben Jahren einer Mycosis fungoides im Tumorstadium bildet sich bei einer 80-jährigen Frau eine ödemartige Schwellung des weichen Gaumens, ein wallartig ulzerierter Tumor der linken Tonsille und schmierige, grün-gelbliche Beläge des linken Epipharynxdaches bis unter das Tubenostium. Eine Probeexzision ergibt ein "polymorphzelliges Retothelsarkom". Fünf Monate später tritt der Tod ein.

Fall 6b/21

KRESSIN & SCHRÖDER 1968, Fall 2 (164): Sechs Jahre nach Beginn einer Mycosis fungoides, inzwischen Stadium II, bekommt ein 68-jähriger Mann Schluckbeschwerden und Erstickungsanfälle. Es findet sich ein scheibenförmiges Infiltrat mit schmutziggelben Belägen an der Rachenhinterwand, Wangenschleimhaut und am Zungengrund. Auch die äußeren Gehörgangswände sind durch kleine mykoiden Tumore verlegt. Eine Röntgenbehandlung bringt zunächst Besserung; nach einem Jahr Rezidiv und Exitus.

Fall 6b/22

KRESSIN & SCHRÖDER 1968, Fall 3 (164): Bei einem 52-jährigen Mann bestehen nach dreieinhalb Jahren einer Mycosis fungoides im Stadium infiltrativum am gesamten Körper einschließlich den Lippen bläuliche plateauartige Infiltrate. Wenige Tage vor dem Ende bilden sich dicke Halslymphknotenpakete. Histologisch als Mycosis fungoides gewertet.

Fall 6b/22

KRESSIN & SCHRÖDER 1968, Fall 4 (164): Eine 55-jährige Frau bemerkt nach fast 20-jähriger Mycosis fungoides-Vorgeschichte tumorös-ulzeröse Veränderungen an Vestibulum nasi und oris. Eine Röntgenbestrahlung bringt für wenige Wochen Beschwerdefreiheit, danach kommt es zum Rezidiv, diesmal mit Befall auch des Septums und des Nasenbodens. Zum Beschreibungzeitpunkt nach erneuter Röntgenbehandlung beschwerdefrei.

Fall 6b/24

KRESSIN & SCHRÖDER 1968, Fall 5 (164): Vier Jahre nach Beginn einer Mycosis fungoides, inzwischen im Tumorstadium, bilden sich bei einem 44-jährigen Mann kleinknotige, granulomatöse Herde im Bereich von Lippen, Nasenvorhof und Konjunktiven sowie im Augenbereich (vgl. Fall 6c/16). Der Tod erfolgt bald. Autoptisch erweisen sich die Läsionen als mykoid; zusätzlich wird ein klinisch stummer Befall von Trachea und Bronchien diagnostiziert.

Fall 6b/25

KRESSIN & SCHRÖDER 1968, Fall 6 (164): Nach fast 30-jähriger wechselhafter Hautvorgeschichte entwickelt ein 45-jähriger Mann erneut Tumore, diesmal eindeutig als Mycosis fungoides diagnostiziert. Eine unterhalb des Larynx vor der Trachea gelegene Geschwulst wächst in die Tiefe und führt infolge einer Kompression zur Atembehinderung. Eine Probeexzision läßt eine sarkomatöse Entartung des mykoiden Infiltrates vermuten. Bald erfolgt der Tod. Autopsisch zeigt sich der Einbruch des Sarkoms in die Trachea und in den Ösophagus.

Fall 6b/26

COHN et al. 1971 (67): Dokumentation bei REYNOLDS 1981 (248).

Fall 6b/27

LASKARIS et al. 1978 (176): Nach 13 Jahren einer bisher unspezifischen erythematösen Hautvorgeschichte werden bei einer 65 Jahre alten Frau mykoides Ulzerationen diagnostiziert. Die stomatologische Untersuchung zeigt eine extensive, zum Teil ulzerierte Affektion der Mundschleimhaut und der Lippen. Die Patientin stirbt zwei Monate später. Histologisch handelt es sich um Mycosis fungoides.

Fall 6b/28

CRANE & HEYD 1979 (71): Eine Patientin mit bekannter Mycosis fungoides Stadium I bemerkt mit 73 Jahren, daß ihre Zahnprothese nicht mehr paßt. Eine Untersuchung ergibt eine granulomatöse Veränderung der vorderen Gingiva. Biopsisch erfolgt zunächst die Diagnose eines Retikulumzellsarkoms. Nach ausführlicher Diskussion mit den Pathologen einigt man sich auf die Diagnose einer die Gingiva infiltrierenden Mycosis fungoides. Eine Röntgenbestrahlung spricht gut an. Zum Beschreibungszeitpunkt ist die Patientin frei von Haut- oder Gingivaläsionen.

Fall 6b/29

HOOD et al. 1979 (138): Im 80. Lebensjahr wird bei einer alten Dame ein primärer Tumor an den Aryknorpeln diagnostiziert. Nach vorübergehender Remission Lokalrezidiv und zusätzlich Befall des Gesäßes. Krankheitsverlauf insgesamt vier Jahre. Erst der histologische Befund von Autopsiematerial ist eindeutig: An der Haut handelt es sich um eine Mycosis fungoides bullosa, die Histologie des Larynx spricht am ehesten für ein malignes Lymphom mit ungewöhnlicher Permeation des Epithels (vgl. Fall 1/7, 6e/4 und 7b/14).

Fall 6b/30

REYNOLDS et al. 1981, Fall 1, (248): Eine 68-jährige Frau mit mehrfach bestätigter, seit 5 Jahren existierender Mycosis fungoides spürt zunehmend Schmerzen im Bereich der rechten Wange. Bei einer deswegen veranlaßten

Röntgenaufnahme wird eine vollständige Verschattung der rechten Kieferhöhle festgestellt. Bei einer Biopsie nach Caldwell-Luc zeigt sich ein mykoides Infiltrat. Eine Röntgenbestrahlung bringt sichtliche Erleichterung. Zum Beschreibungszeitpunkt in Remission. Histologisch zeigt ein Vergleich der Nebenhöhlen- und Hautinfiltrate die fast völlige Übereinstimmung des Infiltrationsmusters.

Fall 6b/31

REYNOLDS et al. 1981, Fall 2 (248): Einer 75-jährigen Frau mit seit 15 Jahren bestehender Mycosis fungoides fällt eine schmerzhaft Ulzeration der Zunge sowie später auch des harten Gaumens auf. Zunächst Elektronen-, später Kobaltbestrahlung bringen für 14 Monate vollständige Remission. Histologisch zeigen die Läsionen ein für die Mycosis fungoides typisches Bild.

Fall 6b/32

WRIGHT et al. 1981 (340): Ein 61-jähriger Mann mit einer seit einem Jahr diagnostizierten Mycosis fungoides bemerkt eine mäßig schmerzhaft, stark foetide riechende Ulzeration des harten Gaumens. Biopsien zeigen ein Bild, das im Sinne einer Mycosis fungoides gewertet werden kann. Eine Polychemotherapie bringt die Läsionen im Munde langsam zum Abheilen, die Hautveränderungen jedoch nehmen beständig zu und der Patient stirbt wenige Monate später.

Fall 6b/33

ZACKHEIM et al. 1983 (343): Nach drei Jahren einer ekzematösen Hauterkrankung wird bei einem 44-jährigen Mann eine Mycosis fungoides diagnostiziert, inzwischen bereits im Tumorstadium. Vier Jahre später fällt dem Patienten die zunehmende Verschlechterung seines Gehörs sowie reichliche Absonderung von Debris im rechten Ohr auf. Bei einer diagnostischen Myringotomie zeigt sich, daß das Mittelohr von tumorösen Massen angefüllt ist. Eine Mastektomie enthüllt reichliche Infiltration mit mykoiden Zellen. Zwei Jahre später - der Patient ist inzwischen moribund - fallen bei einer Lumbalpunktion ein erhöhter Proteinspiegel und viele atypische lymphoide Zellen im Liquor auf. Autopsisch zeigt sich eine ausgedehnte mykoides Infiltration der Leptomeningen (vgl. Fall 6a/34).

Fall 6b/34

BARNETT & COLE 1985 (15): Bei einem 69-jährigen Mann wird nach einer etwa 30-jährigen ekzematösen Hautvorgeschichte schließlich eine Mycosis fungoides diagnostiziert. Während der daraufhin eingeleiteten Ganzkörperbestrahlung entwickelt der Patient ein Ulkus am Gaumen und der Gingiva. Biopsisch-histologisch handelt es sich um Mycosis fungoides. Die orale Ulzeration verschwindet nach oraler Bestrahlung; dennoch stirbt der Patient wenig später in allgemeiner Schwäche.

2.6.3 Mycosis fungoides im Augenbereich

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Lokalisation
6c/1	*Besnier	1892	m	66	Kornea
6c/2	*Vogt	1930	m	65	Kornea
6c/3	Löhe	1936	w	35	Kornea
6c/4	Rossi	1946	m	55	intraokulär
6c/5	Franceschetti, F.2	1950	w	46	Retina
6c/6	*Hermann	1951	-	-	Kornea
6c/7	Gärtner	1957	m	52	Uvea
6c/8	Foerster	1960	m	59	intraokulär
6c/9	*Lexow	1962	m	60	Kornea
6c/10	Gianotti	1963	w	30	Oberlid Kornea
6c/11	Wolter	1963	w	73	Kornea
6c/12	Gysin Fall 1	1964	w	20	Augenwinkel Karunkel
6c/13	Calhoun	1966	m	41	Lider
6c/14	Holden	1967	m	49	Lider
6c/15	Deutsch	1968	m	67	Kornea
6c/16	Kressin Fall 5	1968	m	44	Konjunktiva
6c/17	Fradkin	1969	w	42	Karunkel
6c/18	Trebbin	1969	w	63	intraokulär
6c/19	Brewitt	1974	m	54	Lid Orbita

6c/20	Keltner	1977	m	58	intraokulär
-------	---------	------	---	----	-------------

Tab 6c: Mycosis fungoides im Augenbereich

m= männlich
w= weiblich
*= zit. nach...

Fall 6c/1

*BESNIER & HALLOPEAU 1892 (22): Es wird ein 66 Jahre alter Mann mit klinisch weit fortgeschrittener Mycosis fungoides beschrieben, bei dem sich bilateral korneale Ulzerationen entwickeln. Keine Angabe zur Histologie (zit. nach DEUTSCH & DUCKWORTH 1968 (75) bzw. WOLTER et al. 1963 (338)).

Fall 6c/2

*VOGT 1930 (316): Bei einem 65-jährigen Mann mit Mycosis fungoides bildet sich ein äußerst verzweigtes korneales Ulkus mit den klinischen Zeichen einer Keratitis herpetica (zit. nach WOLTER et al. 1963 (338) und BREWITT et al. 1974 (39)).

Fall 6c/3

LOHE & SCHMIDT 1936 (188): Eine 36-jährige Frau mit seit etwa 10 Jahren bekannter Mycosis fungoides entwickelt ohne erkennbare Ursache zunächst am rechten, bald auch am linken Auge eine Konjunktivitis. Unter zunehmender Schwellung entstehen wenige Tage später mehrere oberflächliche Hornhautinfiltrate. Vor allem auf der rechten Seite kommt es zu einzelnen Defekten und schließlich einer Hornhauttrübung, die vorübergehend eine fast völlige Erblindung des Auges bewirkt, nach 4 Wochen jedoch auch ohne Therapie wieder abheilt. Keine histologische Untersuchung.

Fall 6c/4

*ROSSI 1946 (258): Es wird über eine 55-jährige Frau berichtet, bei der Ektasien der Netzhautvenen, Hämorrhagien, verwaschene Papillenzeichnung sowie ein Ödem des Fundus und der Lider bestehen. Zudem sind die Augenbrauen befallen (zit. nach GIANNOTTI et al. 1963 (100) und GÄRTNER 1957 (98)).

Fall 6c/5

FRANCESCHETTI 1950, Fall 2 (93): Eine 46-jährige Frau fällt durch plattenartige Infiltrate unter anderem im

Augenbrauen- und Wangenbereich auf. Eine Biopsie führt zu der Diagnose Mycosis fungoides. Bei der genaueren klinischen Untersuchung wird ein Papillennödem festgestellt, für das drei Herde in der Nähe der Papille verantwortlich gemacht werden. Eine spontane Besserung wird beobachtet.

Fall 6c/6

*HERMANN 1951 (133): Es wird über einen Fall von Mycosis fungoides berichtet, bei dem eine dichte korneale Trübung auftritt. Eine deswegen durchgeführte Hornhauttransplantation zeigt gute Ergebnisse. Histologisch ist das Infiltrat der Kornea mit dem der Haut identisch (zit. nach DEUTSCH & DUCKWORTH 1968 (75)).

Fall 6c/7

GARTNER 1957 (98): Ein 52-jähriger Mann befindet sich knapp ein Jahr nach Beginn der ersten Hauterscheinungen bereits im tumorösen Stadium einer Mycosis fungoides. Ophthalmologisch finden sich in der Aderhaut am hinteren Pol zahlreiche, um die größeren Gefäße gelagerte Mikrogranulome, deren Infiltrationstyp genau dem der Haut entspricht.

Fall 6c/8

FOERSTER 1960 (91): Ein 59-jähriger Mann mit posttraumatisch vorbestehendem Augenschaden und seit 15 Jahren bekannter Mycosis fungoides bemerkt nach 20 Jahren unveränderter Augenbefunde plötzlich eine rapide zunehmende Verschlechterung. Bei der Untersuchung zeigen sich im Glaskörper Trübungen; in der vorderen Kammer können Zellen festgestellt werden. Trotz therapeutischer Versuche völlige Erblindung. Als das Auge zu schmerzen beginnt, wird es enukleiert. Bereits makroskopisch zeigt sich eine weiße, offensichtlich nekrotische Masse im Glaskörper. Mikroskopisch als "Retikulumzellsarkom" gewertet. Von der Autorin als intraokuläre Beteiligung der Mycosis fungoides bezeichnet.

Fall 6c/9

*LEXOW & NYQUIST 1962 (185): Es wird eine schwere ulzerative Keratitis bei einem 60-jährigen Mann mit generalisierter Erythrodermie und Lymphknotenschwellung beschrieben (zit. nach DEUTSCH & DUCKWORTH 1968 (75)).

Fall 6c/10

GIANNOTTI et al. 1963 (100): Bei einer 30-jährigen Italienerin bilden sich nach 13 Jahren einer Prämykosis fungoides die ersten eindeutigen Läsionen in der Orbita: Zunächst an der Augenbraue beginnend, dehnen sie sich rasch über Ober- und Unterlid aus. Das Auge selbst wird erst später in Form einer marginalen Kornealulzeration mitbetroffen. Nach kurzer Zeit letaler Ausgang. Keine Angaben zur Augenhistologie.

Fall 6c/11

WOLTER et al. 1963 (335): Bei einer 73-jährigen Frau mit seit acht Jahren bestehender Mycosis fungoides wird eine Klinikaufnahme nötig. Die Patientin wird zunehmend desorientiert, schließlich komatös; im Rahmen der Behandlung wird sie unter anderem den Ophthalmologen vorgestellt. Beide Oberlider sind exfoliativ beteiligt. Die linke Kornea zeigt eine dichte weiße Trübung mit Verlust der epithelialen Oberfläche. Noch vor weiteren diagnostischen Maßnahmen tritt der Tod ein. Autoptisch findet sich eine ausgedehnte Nekrosezone in den Augenhäuten, zusätzlich ein der Haut sehr ähnliches Infiltrat.

Fall 6c/12

GYSIN 1964 (118): Bei einer 20-jährigen Frau, bei der bereits mit 11 Jahren die ersten Hautveränderungen festgestellt wurden und bei der seit einem Jahr die Diagnose einer Mycosis fungoides feststeht, bildet sich im linken inneren Augenwinkel ein großes, bis auf die Knochen reichendes Ulkus mit resultierender Tränenabflußstörung. Das rechte Auge kann durch Narbenzug alter Mycosis fungoides-Narben nicht mehr geschlossen werden. Trotz massiver Therapieversuche bald darauf eintretender Tod. Insgesamt stark granulomatöser Aspekt (vgl. Fall 7f/1), ohne jedoch die für einen Morbus Hodgkin geforderten Kriterien zu erfüllen. Keine histologische Untersuchung der Augen, ansonsten jedoch reichlich autoptische Proben, die sich alle ähneln und die typischen Aspekte einer Mycosis fungoides aufweisen.

Fall 6c/13

CALHOUN & JOHNSON 1966 (51): Ein 41 Jahre alter Mann mit inzwischen im Tumorstadium befindlicher Mycosis fungoides, die seit vier Jahren bekannt ist, hat stomatitische Beschwerden. Bei der klinischen Untersuchung zeigen sich zusätzlich zu den oralen Läsionen (vgl. Fall 6b/9) an beiden Lidern erythematöse Läsionen. Kein autoptischer Bericht.

Fall 6c/14

HOLDEN 1967 (136): Ein 49-jähriger Mann leidet an Zahnschmerzen; die Diagnose ergibt einen hochgradig anaplastischen Tumor, am wahrscheinlichsten plattenepithelialen Ursprungs. Nach Vorbestrahlung erfolgt die chirurgische Maxillektomie; eine postoperativ durchgeführte histologische Untersuchung ergibt keinen Anhalt für Malignität. Drei Wochen nach der Operation erscheinen rapid progressive Hautveränderungen. Es wird die Diagnose einer Mycosis fungoides gestellt. In kürzester Zeit bildet sich in der Lidspalte ein Tumor mit resultierender Chemose; vier Monate nach Erstmanifestation tritt der Tod ein. (vgl. Fall 5c/3)

Fall 6c/15

DEUTSCH & DUCKWORTH 1968 (75): Bei einem 67-jährigen Neger mit einer seit sechs Jahren bestehenden, zum Teil

ulzerierenden Hauterkrankung wird eine fortgeschrittene Mycosis fungoides diagnostiziert; bei der klinischen Untersuchung fällt ein Lidtumor auf. Anlässlich einer deshalb durchgeführten ophthalmologischen Inspektion wird eine extensive interstitielle marginale Trübung beider Hornhäute festgestellt. Keine Histologie der Korneaveränderung; der Lidtumor zeigt alle Charakteristika einer Mycosis fungoides.

Fall 6c/16

KRESSIN & SCHRÖDER 1986, Fall 5 (164): Vier Jahre nach Beginn einer Mycosis fungoides, inzwischen im Tumorstadium, bilden sich bei einem 44-jährigen Mann kleinknotige, granulomatöse Herde im Bereich von Lippen, Nasenvorhof und Konjunktiven sowie im Augenbereich. Der Tod erfolgt bald darauf. Autoptisch erweisen sich die Läsionen als mykose; zusätzlich wird ein klinisch stummer Befall von Trachea und Bronchien diagnostiziert (vgl. Fall 6b/24).

Fall 6c/17

FRADKIN et al. 1969 (92): Nach sieben Jahren einer Mycosis fungoides verspürt eine Frau zunehmende Augenschmerzen; es zeigt sich eine ekzematoide Beteiligung des linken Unterlides mit Verlust der Wimpern. Die Karunkel ist erheblich vergrößert. Nach Probenentnahme Röntgenbestrahlung mit guter Rückbildungstendenz; histologisch zeigt sich eine dem Muster der Haut sehr ähnliche Infiltration (vgl. Fall 6e/2).

Fall 6c/18

TREBBIN & GUTJAHR 1969 (308): Eine 63-jährige Patientin mit 11 Jahre lang beobachteter, unspezifischer Hautkrankheit entwickelt etwa zu der Zeit, als klinisch das erste Mal der Verdacht auf eine Mycosis fungoides ausgesprochen wird, multiple neurologische Symptome. Trotz versuchter operativer Entfernung von verändertem Hirngewebe tritt bald der Tod ein. Autoptisch zeigt sich neben einem Befall von Gehirn und Leptomeningen (vgl. Fall 6a/17) eine Infiltration des N. opticus und des Auges selbst. Betroffen sind Iris, Ziliarkörper und Retina. Mikroskopisch typische Infiltrate.

Fall 6c/19

BREWITT et al. 1974 (39): Ein 54-jähriger Mann mit seit 2 Jahren bestehender Mycosis fungoides klagt über Doppelsehen bei gleichzeitigem schwerem Krankheitsgefühl. Der linke Augapfel ist gerötet und das Oberlid geschwollen. Schließlich entwickeln sich an beiden Oberlidern Geschwülste. Auch eine Bestrahlung kann die links eingetretene Amaurose nicht mehr rückgängig machen. Unter schwersten neurologischen Symptomen stirbt der Patient. Eine Autopsie wird verweigert. Es handelt sich um den gleichen Patienten wie den von ENGELHARDT & RICHTER, Fall 1, 1973 (84) beschriebenen Fall (vgl. 6a/18).

Fall 6c/20

KELTNER et al. 1977 (153): Ein 58-jähriger Mann entwickelt zu einem Zeitpunkt, an dem sich die seit 5 Jahren bekannte Mycosis fungoides infolge von Chemotherapie in Vollremission befindet, einen Gesichtsfeldausfall und Gedächtnisverlust. Innerhalb weniger Tage schwere neurologische Symptomatik; eine intrathekale Methotrexattherapie bringt noch einmal eine wenige Monate dauernde Remission. Am rechten Auge Auftreten von Flimmern sowie ausgeprägter Gesichtsfeldverlust. Eine augenärztliche Untersuchung ergibt eine Infiltration von Retina und Glaskörper; diese Befunde werden autoptisch bestätigt. Zusätzlich findet sich eine Infiltration der Linse mit Katarakt (vgl. Fall 6a/28; offensichtlich handelt es sich um den gleichen Patienten wie Fall 6a/26 (193)).

2.6.4 Mycosis fungoides mit Beteiligung des Skelettsystems

Fall-Nr.	Autor und Fall- Nr.	Jahr	Ge- schlecht	Alter (Jahre)	betroffene Knochen
6d/1	*v.Zumbusch	1906	m	50	Kreuzbein
6d/2	*Habermann	1917	w	36	re Tibia li Jochbog.
6d/3	*Zurhelle	1919	w	38	re Tibia li Jochbog.
6d/4	*Arzt	1921	w	38	Schädeldach
6d/5	*Voss	1931	w	43	li os tymp.
6d/6	Poulsen Fall 1	1940	w	46	Femur
6d/7	Reich	1953	m	44	Becken
6d/8	Greer	1977	m	47	re Tibia Finger
6d/9	Brigham Fall 1	1982	m	28	Femur Metatars.IV
6d/10	Brigham Fall 2	1982	m	51	multipel
6d/11	Brigham Fall 3	1982	w	43	Wirbelsäule
6d/12	Matsumoto	1986	w	62	Skapula Klavikula

Tab 6d: Mycosis fungoides mit Beteiligung des Skelettsystems

m= männlich
 w= weiblich
 *= zit. nach REICH & BONSE 1953 (244)
 Jochbog.= Jochbogen
 os tymp.= os tympanicum
 Metatars= os metatarsale

Fall 6d/1

*ZUMBUSCH, von 1906 (346): Bei einem 50-jährigen Kaufmann mit Mycosis fungoides, Typ Alibert-Bazin, findet sich ein zerfallender Tumor in der Kreuzbeingegend. Beim Versuch einer operativen Entfernung zeigt sich, daß das darunterliegende Gewebe bis weit in den Knochen hinein infiltriert ist. Histologisch ist das Bild identisch "mit dem eines Lymphosarkoms" (zit. nach REICH & BONSE 1953 (247)).

Fall 6d/2

*HABERMANN 1917 (119): Gleicher Fall wie 6d/3.

Fall 6d/3

*ZURHELLE 1919 (347): Eine 38-jährige Kranke mit harten, sarkomatigen Tumoren der Haut, entwickelt an der rechten Tibiavorderkante eine "walnußgroße, flache Prominenz von Knochenhärte". Auch am Jochbogen findet sich ein knochenharter periostaler Knoten. Histologisch handelt es sich bei den im Bereich der Haut gefundenen Läsionen um Mycosis fungoides (zit. nach REICH & BONSE 1953 (247)).

Fall 6d/4

*ARZT 1921 (11): Bei einem 56-jährigen Mann mit Mycosis fungoides, Typ Alibert-Bazin, finden sich im Periost des Schädeldaches über dem Stirnbein mehrere flache, mittelgroße Tumoren. Keine histologischen Angaben (zit. nach REICH & BONSE 1953 (247)).

Fall 6d/5

*VOSS 1931 (322): Bei einer 43-jährigen Kranken wird ein Befall beider äußerer Gehörgänge sowie beider Mittel- und Innenohren beobachtet. Bei der linksseitig vorgenommenen Radikaloperation findet sich eine Zerstörung des Warzenfortsatzes links (vgl. Fall 6b/7) (zit. nach REICH & BONSE 1953 (247)).

Fall 6d/6

POULSEN 1940, Fall 1 (237): Eine 46-jährige Frau entwickelt eineinhalb Jahre nach Beginn einer Mycosis fungoides einen großen, harten Tumor in der Nähe des rechten Trochanter mit knöcherner Verbindung zu diesem. Röntgenologisch zeigt sich ein hühnereigroßer, offensichtlich innerhalb des Knochens entstandener destruierender Prozess. Auch das andere Bein zeigt im Femur destruktive Aufhellungen, vor allem distal. Die Spongiosa ist in diesen Bereichen zum größten Teil verschwunden.

Fall 6d/7

REICH & BONSE 1953 (247): Bei einem 44-jährigen Mann mit seit acht Jahren bekannter Mycosis fungoides, inzwischen tumoröses Stadium, treten ischialgiforme Beschwerden auf. Eine Röntgenuntersuchung zeigt eine blasige Auftreibung des rechten Sitzbeines mit weitgehender Auslö-

schung der normalen Knochenstrukturen und mehreren Spontanfrakturen. Das Röntgenbild "ähnelt Veränderungen, wie sie beim EWING-Sarkom bekannt sind, wäre aber auch mit Skelettbeteiligung bei Lymphogranulomatose vereinbar". Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß zur selben Zeit der klinische Aspekt immer einförmigere, rein tumoröse Züge annimmt. Eine Lymphknotenbiopsie ergibt ebenfalls retothelsarkomatöse Aspekte. Nach Bestrahlung tritt rasche Besserung ein. Zum Beschreibungszeitpunkt noch am Leben.

Fall 6d/8

GREER et al. 1977 (113): Eine 47-jährige Frau mit einer seit 5 Jahren bestehenden, seit 2 Jahren als Mycosis fungoides diagnostizierten Hauterkrankung entwickelt eine Schwellung des rechten Knies und mehrerer Finger der linken Hand. Röntgenologisch handelt es sich um extensiv destruierende, osteolytische Defekte der Tibia und um mehrere pathologische Spontanfrakturen der Metakarpalia und Phalangen. Ähnliche, bisher klinisch noch stumme Defekte finden sich auch an anderen Knochen. Eine Biopsie des Knochentumors ergibt ein dichtes Infiltrat von großen hyperchromatischen, anaplastischen Zellen mit großer Ähnlichkeit zu den Hautinfiltrat-Zellen. Die dominierenden Zellen sind den Sézary-Zellen sehr ähnlich; enzymzytochemische Untersuchungen weisen sie als T-Zellen aus.

Fall 6d/9

BRIGHAM et al. 1982, Fall 1 (40): Bei einem 28-jährigen Mann haben sich auf bisher normaler Haut d'emblée Tumore gebildet (vgl. 1/9). Innerhalb eines Jahres Ausdehnung auf fast den gesamten Körper. Röntgenologisch fallen Knochenveränderungen im medialen rechten Femurkondylus und in der proximalen Hälfte des Os metatarsale IV auf. Szintigrafisch Bestätigung; ferner erweisen sich noch wesentlich mehr Herde von pathologischer Speicherebereitschaft. Eine Knochenbiopsie zeigt ein Infiltrat mit proliferierenden neoplastischen lymphoiden Zellen, die wohl etwas untypischer als diejenigen im peripheren Blut sind, von denen dennoch einige die geforderten Kernkonvolutionen aufweisen.

Fall 6d/10

BRIGHAM et al. 1982, Fall 2 (40): Bei einem 51-jährigen Mann mit einem seit einem Jahr bestehenden kutanen Hautlymphom - wohl am ehesten im Sinne eines Sézary-Syndroms - kommt es zu multiplen Spontanfrakturen bei allgemeiner Osteoporose und einer Größenabnahme von insgesamt 17 cm. Eine Knochenbiopsie zeigt eine exzessive osteoklastische Aktivität, aber kein tumoröses Infiltrat.

Fall 6d/11

BRIGHAM et al. 1982, Fall 3 (40): Eine 43-jährige Patientin mit seit 16 Jahren bestehender, seit 6 Jahren

diagnostisch gesicherter Mycosis fungoides stirbt trotz massiver therapeutischer Versuche an generalisierter Sepsis infolge von infizierten Beinulzera. Autoptisch erscheint die Wirbelsäule bereits makroskopisch von vielen weißlichen Tumorknoten durchzogen. Histologisch können Mycosis-Zellen, wenn auch mit blastenartigem Aspekt gefunden werden.

Fall 6d/12

MATSUMOTO et al. 1986 (200): Nach siebenjährigem Vorbestehen einer Mycosis fungoides bildet sich auf der linken Schulter einer 59-jährigen Frau ein Tumor. In den nächsten drei Jahren verweigert die Patientin jede Therapie. Als sie mit 62 Jahren zum nächsten Mal gesehen wird, hat der inzwischen ulzerierte Tumor die Ausmaße von etwa 30 mal 30 cm und hat die linke Skapula und Klavikula zerstört. Biopsien zeigen das für die Mycosis fungoides typische Bild; 95% der isolierten Lymphozyten formen mit Schafsferythrozyten Rosetten.

2.6.5 Mycosis fungoides mit Lungenbeteiligung

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Ge-schlecht	Alter (Jahre)	hiläre Lymphknoten
6e/1	Clinicopath Conference	1967	w	79	-
6e/2	Fradkin	1969	w	42	-
6e/3	Roth	1975	w	76	frei
6e/4	Hood	1979	w	84	-
6e/5	Wolfe Fall 1	1980	w	54	infiltriert
6e/6	Wolfe Fall 2	1980	w	45	infiltriert
6e/7	Wolfe Fall 3	1980	w	53	frei
6e/8	Ludwig	1983	m	39	-

6e/9	Miller	1986	m	34	infiltriert
------	--------	------	---	----	-------------

Tab 6e: Mycosis fungoides mit Lungenbeteiligung

m= männlich
w= weiblich
--= keine Angabe

Fall 6e/1

CLINICOPATHOLOGIC CONFERENCE 1967 (65): Bei einer 79 Jahre alten Frau mit einer seit einem Jahr bekannten Mycosis fungoides tritt kurze Zeit nach Klinikaufnahme Übelkeit und Erbrechen auf. In der folgenden Zeit bis zu ihrem Tod ist das Krankheitsgeschehen hauptsächlich neurologisch geprägt (vgl. Fall 6a/13). Eine Röntgenaufnahme kurz vor dem Tod zeigt Infiltrate in allen drei Lappen der rechten Lunge. Autoptisch handelt es sich um das gleiche Infiltrat, das auch in der Haut gefunden wird.

Fall 6e/2

FRADKIN et al. 1969 (92): Nach sieben Jahren einer Mycosis fungoides verspürt eine Frau zunehmend Augenschmerzen; es zeigt sich eine Mitbeteiligung des Lides (vgl. 6c/17). Kurz vorher waren Lungeninfiltrate entstanden, die im Sinne einer Mycosis fungoides gewertet werden. Keine Angaben zu autoptischer Histologie der Lunge.

Fall 6e/3

ROTH & ROTH 1975 (259): Seit acht Jahren bestehen bei einer 76-jährigen Frau Hautveränderungen, die klinisch am ehesten einem Lupus vulgaris ähneln (vgl. Fall 7k/1). Histologische Befunde bleiben bis auf den letzten präfinalen unspezifisch. Erst posthum kann die Diagnose einer Mycosis fungoides im Stadium infiltrativum gestellt werden. In der Lunge zeigt sich ein knotiger Befall; vor allem perivaskulär haben sich mantelförmige mykoseide Infiltrate formiert.

Fall 6e/4

HOOD et al. 1979 (139): Im 80. Lebensjahr wird bei einer alten Dame zum ersten Mal ein Tumor an den Aryknorpeln und der Epiglottis diagnostiziert. Nach vorübergehender Remission Lokalrezidiv und zusätzlich Befall des Gesäßes. Krankheitsverlauf insgesamt 4 Jahre. Biopsien erst posthum eindeutig: An der Haut handelt es sich um eine Mycosis fungoides bullosa, die Histologie des Larynx

spricht am ehesten für ein malignes Lymphom mit ungewöhnlicher Permeation des Epithels (vgl. Fall 1/7, 6b/29 und 7b/14).

Fall 6e/5

WOLFE et al. 1980, Fall 1 (337): Bei einer 54-jährigen Frau mit seit zwei Jahren bekannter Mycosis fungoides zeigen sich im Röntgenthorax multiple kleine Verschattungen in beiden Lungenfeldern. Rasche Größenzunahme. Eine Bronchoskopie bringt kein Ergebnis, deswegen wird die Patientin einer offenen Lungenbiopsie unterzogen. Dabei wird im rechten Unterlappen ein zweieinhalb cm großer Knoten in Pleuranähe festgestellt. Mikroskopisch handelt es sich um ein diffuses interstitielles und intraalveoläres Infiltrat mit großer Ähnlichkeit zu dem der Haut. Die hilären Lymphknoten zeigen sich typisch infiltriert.

Fall 6e/6

WOLFE et al. 1980, Fall 2 (337): Eine 53-jährige Patientin, bei der seit 7 Jahren eine erythematöse Mycosis fungoides besteht, entwickelt eine therapieresistente Vergrößerung sämtlicher Lymphknoten. Bei einer Lungenaufnahme fallen beiderseits basal interstitielle Infiltrate auf, bei denen es sich - später autoptisch bestätigt - um eine Manifestation der Mycosis fungoides handelt. Auch die Lymphknoten sind spezifisch infiltriert.

Fall 6e/7

WOLFE et al. 1980, Fall 3 (337): Bei einer 53-jährigen Frau mit seit sechs Jahren bestehender Mycosis fungoides, inzwischen im Tumorstadium, fallen anlässlich einer Röntgenthoraxaufnahme multiple, bilateral gelegene noduläre pulmonale Infiltrate auf. Zusätzlich besteht ein großer perikardialer Erguß. Bei einer deshalb durchgeführten Thorakotomie erfolgt eine offene Lungenbiopsie. Mikroskopisch handelt es sich um ein dichtes intraalveoläres Infiltrat ähnlich dem der Haut.

Fall 6e/8

LUDWIG & BALACHANDRAN 1983 (191): Ein 39-jähriger Schwarzer mit dekompensiertem Nierenversagen entwickelt nach einer einjährigen unspezifischen Vorgeschichte typische mykoidale Plaques. Histologische Bestätigung der Diagnose. Einen Monat nach Beendigung einer Chemotherapie und Bestrahlung mit Elektronen fällt er durch Kurzatmigkeit und Hämoptysse auf. Eine transbronchiale Biopsie mit Zytologie weckt den Verdacht auf mykoidale Infiltration, was sich durch eine offene Lungenbiopsie bestätigt.

Fall 6e/9

MILLER & SAHN 1986 (214): Bei einem 34-jährigen Patienten erfolgt die Diagnose einer Mycosis fungoides nach sieben Jahren unspezifischer Hautrötung. Kurzatmigkeit und Husten mit schaumigem Auswurf geben Anlaß zu einer

Röntgenaufnahme des Thorax; dabei fällt eine massive Infiltration der Lunge und der hilären Lymphknoten auf. Eine Bronchiallavage zeigt schließlich atypische hyperkonvultierte Lymphozyten. Rasch letaler Verlauf; bei der anschließend durchgeführten Autopsie zeigt sich die Lunge beidseits von massiven Tumormassen infiltriert; die hilären Lymphknoten sind spezifisch infiltriert.

2.6.6 Mycosis fungoides im Darmbereich

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Hautmitbefall
6f/1	*Paltauf	1913	m	67	ja
6f/2	*Paltauf	1916	w	60	ja
6f/3	Ebner	1933	m	52	ja
6f/4	Tommasi	1938	-	-	ja
6f/5	Branscheid	1950	m	39	nein
6f/6	Hartmann	1967	m	72	nein
6f/7	Camisa	1981	w	58	ja

Tab 6f: Mycosis fungoides mit Darmbeteiligung

m= männlich

w= weiblich

*= zit. nach EBNER & SALZER 1933 (80)

Fall 6f/1

*PALTAUF & ZUMBUSCH 1913 (228): Bei einem 64-jährigen Mann, der nach etwa 10-jähriger Mycosis fungoides stirbt, finden sich in der Magenschleimhaut verschiedene Substanzverluste mit wallartigem Rand sowie knotige glatte weißliche Infiltrate (zit nach EBNER & SALZER 1933 (80)).

Fall 6f/2

*PALTAUF & SCHERBER 1916 (227): Bei einer 60-jährigen Frau mit seit 3 Jahren beobachteter Mycosis fungoides zeigen sich bei der Autopsie im Magen äußerst starre Infiltrationen. Klinische Symptome wären bald zu erwarten gewesen (zit nach EBNER & SALZER 1933 (80)).

Fall 6f/3

EBNER & SALZER 1933 (80): Ein 52-jähriger Mann mit noch nicht lange bestehender Mycosis fungoides verspürt plötzlich starke Bauchschmerzen; unter dem Bild eines akuten Abdomens mit Verdacht auf eine Perforationsperitonitis wird der Patient operiert. Das obere Jejunum ist stark verbacken, mittleres und unteres Jejunum sind beide perforiert. Am ersten postoperativen Tag tritt der Tod ein. Histologisch und auch autopsisch-histologisch zeigen sich spezifische Infiltrate mit großer Ähnlichkeit zu denen der Haut.

Fall 6f/4

TOMMASI 1922 (305): Keine Angaben zur Person. Bei einem sonst typischen Fall von Mycosis fungoides entstehen mykoidale Infiltrate in der Medulla spinalis (vgl. Fall 6a/4) und in den Peyerschen Plaques des Dünndarms. Histologisch handelt es sich um ein typisches Infiltrat im Sinne einer Mycosis fungoides.

Fall 6f/5

BRANSCHÉID 1950 (31): Ein 39-jähriger Patient entwickelt immer wieder intraorale und laryngeale Ulzerationen (vgl. Fall 6b/15). Bei einer Probexzision kommt der Pathologe zu dem Schluß, es handle sich bei dem Prozess um eine chronisch granulierende Entzündung, wobei man an ein infektiöses Granulom denken müsse; er denke am ehesten an eine Mycosis fungoides. Schließlich finden sich im gesamten oberen Magen-Darm-Trakt, oral betont, Ulzerationen. Trotz Therapieversuchen baldiger Tod. Bei der Sektion zeigt sich mit Ausnahme des Dünndarms (hämorrhagische Enteritis) der gesamte Magen-Darm-Trakt spezifisch befallen. Bis zum Tod kein Befall der äußeren Haut.

Fall 6f/6

HARTMANN 1967 (125): Ein 72-jähriger Mann ohne spezifische Vorgeschichte wird unter dem Bild eines akuten Abdomens aufgenommen; er stirbt kurz nach Aufnahme. Bei der Obduktion zeigt sich eine knotige Peritonitis aufgrund einer Perforation des unteren Jejunums, mehrere

Jejunuminfiltrate, die vereinzelt kurz vor der Perforation stehen und zum Teil die Lichtung stark beengen. Histologisch handelt es sich um ein polymorphes Infiltrat, das vom Autor als Mycosis fungoides diskutiert wird. Für die ausgeprägte Nekrose wird eine infektiös-toxische Schädigung verantwortlich gemacht.

Fall 6f/7

CAMISA & GOLDSTEIN 1981 (52): Eine 58-jährige Frau mit einem mehrjährigen mykoside-tumorösen Hautbefall bemerkt eine Veränderung der Tumoren im Sinne von aggressiverem Wachstum; noch während des deswegen angetretenen Krankenhausaufenthaltes entwickelt sie ein akutes Abdomen, das, wie sich intraoperativ herausstellt, durch eine ca. drei cm große Perforation des Jejunums bedingt herausstellt. Der Bauchraum ist übersät von multiplen kleinen Tumoren. Histologische Interpretation als vereinbar mit Mycosis fungoides. Keine Erlaubnis zur Obduktion.

2.6.7 Mycosis fungoides mit Knochenmarksbefall

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Blutbefund
6g/1	Wile	1938	w	28	Leukozytose (23 000)
6g/2	Scully Fall 37	1975	w	87	Leukozytose (46 000)
6g/3	Schwarze	1975	m	76	Leukozytose (56 000)
6g/4	Brigham Fall 3	1982	w	43	unverändert

Tab 6g: Mycosis fungoides mit Beteiligung des Knochenmarkes

m= männlich
w= weiblich

Fall 6g/1

WILE & KNERLER 1938 (328): Es wird über den seltenen Fall berichtet, daß Mycosis fungoides bei Mutter und Tochter auftritt. Bei der Tochter, die gegen Ende ihres Lebens eine Leukozytose von bis zu 23 000/mm³ entwickelt hatte, wird posthum eine starke Mitbeteiligung des Knochenmarks mit einem für Mycosis fungoides typischen, wenn auch undifferenzierteren Infiltrat beobachtet (vgl. Fall 7b/5)

Fall 6g/2

SCULLY et al. 1975, Fall 37 (277),: Bei einer 87-jährigen Frau, die seit knapp zwei Jahren Hautveränderungen entweder im Sinne einer Mycosis fungoides oder eines Sézary-Syndroms zeigt, kommt es erstmalig zum Ausbruch einer KVE (vgl. Fall 5i/1). Am dritten viralen Schub stirbt die Patientin schließlich. 10% der Knochenmarkszellen erweisen sich als atypische Lymphozyten im Sinne von Sézary-Zellen.

Fall 6g/3

SCHWARZE & UDE 1975 (276): Ein 76-jähriger Patient entwickelt nach 6 Jahren einer Mycosis fungoides eine immunoblastische Leukämie (vgl. Fall 4d/1). Autoptisch zeigt sich das Knochenmark multipel spezifisch infiltriert.

Fall 6g/4

BRIGHAM et al. 1982, Fall 3 (40): Eine 43-jährige Patientin mit seit 16 Jahren bestehender, seit 6 Jahren diagnostizierter Mycosis fungoides stirbt trotz massiver Therapieversuche an Sepsis infolge von infizierten Beinulzera. Autoptisch erscheint die Wirbelsäule bereits makroskopisch von vielen weißlichen Tumorknoten durchzogen. Histologisch können Mycosis-Zellen, wenn auch mit blastenartigem Aspekt gefunden werden (vgl. Fall 6d/11). In den Wirbeln ist auch das Mark exzessiv beteiligt.

2.6.7 Mycosis fungoides der Thyroidea

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Erscheinung
6h/1	Wahl	1986	w	62	kalter Knoten

Tab 6h: Mycosis fungoides der Thyroidea

Fall 6h/1

WAHL 1986 (324): Bei einer 62-jährigen Frau mit einer seit mehr als einem Jahr bekannten Mycosis fungoides bildet sich in der Schilddrüse ein Knoten. Szintigrafisch stellt sich der Knoten als kalt heraus und hat einen Durchmesser von 1,5 Zentimetern. Eine Feinnadelbiopsie zeigt degenerierte kolloide Reste neben typischen konvolutierten lymphoiden Zellelementen.

2.7 Mycosis fungoides unter einem klinisch außergewöhnlichen Bild

2.7.1 Hyperkeratotisch-vegetierende Mycosis fungoides

Fall- Nr.	Autor und Fall- Nr.	Jahr	Ge- schlecht	Alter (Jahre)	Lokalisation d. Hyperkerat
7a/1	*Jeanselme	1921	w	35	generalis.
7a/2	*Milian	1923	m	65	Extremitäten
7a/3	Jeanselme	1926	m	48	unt. Extrem.
7a/4	*Rosenthal	1931	m	64	Unterschenk. Füße
7a/5	Lane	1933	m	43	Füße
7a/6	Asel	1953	w	63	unt. Extrem.
7a/7	Reich	1952	w	61	generalis.
7a/8	Teller	1953	w	63	generalis.
7a/9	Sannicandro	1963	m	54	Skrotum, Knie Ellbogen
7a/10	Thiers	1967	w	43	generalis.
7a/11	Grupper	1969	m	41	generalis.
7a/12	Grupper	1970	m	43	generalis.
7a/13	Kanitakis	1977	w	20	generalis.
7a/14	Andreev	1978	w	22	generalis.
7a/15	Nicolis	1979	m	50	generalis.
7a/16	Stasko	1982	m	45	Palmae
7a/17	Tomsick	1982	w	62	Palmae, Nägel Plantae

Tab. 7a: Hyperkeratotisch-vegetierende Mycosis fungoides

m= männlich
w= weiblich
Hyperkerat.= Hyperkeratotische Läsion
generalis.= generalisiert
unt. Extrem.= untere Extremität
*= zit. nach ...

Fall 7a/1

*JEANSELME & BLOCH 1921 (143): Nach sechs Jahren einer erythrodermischen Mycosis fungoides, inzwischen im Tumorstadium, zeigen sich bei einer Inspektion der nun 35-jährigen Patientin folgende Einzelläsionen: Innerhalb einer trockenen, sattroten, von zahlreichen Rhagaden durchzogenen Randzone findet sich eine weniger infiltrierte, dafür jedoch zunehmend lichenifizierte, im Zentrum ausgesprochen hyperkeratotische Region "vom Aspekt gewisser verrucöser Tuberkulosen". Bioptisch zeigt sich eine beträchtliche Hyper- und Dyskeratose, mit übermäßiger Verlängerung der interpapillären Säulen. Haare, Talg- und Schweißdrüsen sind verschwunden. In der darunterliegenden Dermis findet sich das für die Mycosis fungoides typische Infiltrat. (zit. nach JEANSELME & BURNIER 1926 (144) bzw. nach REICH 1952 (246)).

Fall 7a/2

MILIAN & PÉRIN 1923 (213): Bei einem 65-jährigen Mann bestehen seit neun Jahren erythrodermische Hautveränderungen im Sinne einer Mycosis fungoides. Vor allem an Handrücken, Handgelenken und an den unteren Extremitäten sind folgende Läsionen zu sehen: Neben "psoriatiformen Medaillons" und ulzerierten Tumoren liegen harte, trockene, gerötete, z.T. beträchtlich hyperkeratotische Formationen, oft von 5 bis 10 Millimeter Dicke. Histologisch zeigt sich eine mächtige Hyperkeratose mit Verlängerung der interpapillären Zapfen, sowie in der Dermis eine Erweiterung der Kapillaren und ein mäßiges lympho-fibrozytäres Infiltrat.

Fall 7a/3

JEANSELME & BURNIER 1927 (144): Nach 10 Jahren einer generalisierten, erythrodermischen Mycosis fungoides zunehmende Entwicklung lichenifizierter Veränderungen: Mit 48 Jahren fallen an den Streckseiten beider Unterschenkel und an der Außenseite des rechten Oberschenkels zahlreiche hyperkeratotische, verruköse Inseln von der Größe einer Münze bis zu der eines Handtellers auf. Rötlich oder bräunlich, fissuriert und runzelig, sind sie von dicken "saurierartigen" Schuppen belegt. Gleichzeitig am gesamten Körper Entwicklung einer diffusen Alopezie. Histologisch erscheint die Epidermis hyperkeratotisch mit zahlreichen verlängerten interpapillösen Fortsätzen; die Dermis ist von einem dichten polymorphen Infiltrat durchsetzt.

Fall 7a/4

ROSENTHAL 1931 (257): Im 65. Lebensjahr befindet sich ein Patient im Stadium universeller Erythrodermie mit flacher Infiltration vereinzelter Hautgebiete. Vor allem an beiden Unterschenkeln und Fußrücken sitzen vegetierend-hyperkeratotische Herde, beschrieben als "mächtige verrucöse Excreszenzen". Keine Biopsien der hyperkeratotisch veränderten Gebiete; an anderen Arealen zeigt sich das für Mycosis fungoides typische Bild.

Fall 7a/5

LANE & GREENWOOD 1933 (174): 2 Jahre nach Beginn der ersten Hautveränderungen wird bei einem 42-jährigen Italiener die Diagnose Mycosis fungoides gestellt. Im folgenden Jahr verändern sich die bereits ausgeprägt knotigen Veränderungen der Füße bis hin zu einem extrem verrukösen Aspekt, vor allem der Fußsohlen. Mit 43 Jahren wird endlich die Diagnose eines Kaposi-Sarkoms gestellt. Trotz massivem therapeutischen Bemühen Tod nach wenigen Monaten (vgl. Fall 5d/1).

Fall 7a/6

ASEL et al. 1951 (13): Eine 63-jährige Frau leidet seit 7 Jahren an papulösen Hautveränderungen im Bereich der Beine. Die Neubildungen verlaufen nach einem bestimmten Muster: Es bilden sich kleine Papeln; diese werden zunehmend erhaben, dann ausgeprägt verrukös, um sich schließlich fast vollständig zurückzubilden. Außer diesen Papeln fehlen weitere, nichtverruköse typische Hautveränderungen im Sinne einer Mycosis fungoides. Histologisch zeigt sich eine ausgeprägte Hyperkeratose mit bemerkenswert verlängerten intrapapillären Epidermiszapfen. Die darunterliegende Dermis erscheint polymorph infiltriert im Sinne einer Mycosis fungoides.

Fall 7a/7

REICH 1952 (246): Nach neun Jahren veränderlicher Hautläsionen, zwischenzeitlich als ungewöhnliche Form einer Ichthyosis diagnostiziert, erbringen Biopsien bei einer 50-jährigen Frau zum erstenmal den dringenden Verdacht auf Mycosis fungoides. Klinisch finden sich am gesamten Integument linsen- bis handtellergröße, meist konfluierende, grob lamellös schuppige Herde, die das Hautniveau nur wenig überragen. Die Haut erscheint insgesamt fast völlig erythrodermisch, vereinzelte Tumoren liegen vor. Im Bereich der unteren Extremitäten nimmt das Bild einen immer ausgeprägter hyperkeratotisch-vegetierenden, tief fissurierten, zum Teil "an Austernschalen" erinnernden Charakter an. Histologisch zeigt sich die Epidermis vermehrt akanthotisch, hyper- und parakeratotisch. Die Dermis imponiert durch erweiterte Kapillaren mit endo- und perithelialer Proliferation.

Fall 7a/8

TELLER 1953 (295): Nach drei Jahren ekzematiformer, zum Teil auch papillomatöser Hauteffloreszenzen bestehen bei

einer 60-jährigen Frau am gesamten Körper stark juckende, psoriatiforme, wenig erhabene Infiltrate, die sich vor allem im Bereich der unteren Extremitäten zunehmend hyperkeratotisch-vegetierend, auch manchmal tief fissuriert gestalten. Histologisch findet sich in der oberen Dermis das für die Mycosis fungoides typische Infiltrat; im Bereich der gesamten Kutis erscheint das Kapillarsystem diffus proliferiert. Die gesamte darüberliegende Dermis zeigt Hyper- und Parakeratose. Im Blutbild auffällig eine Eosinophilie von 10%.

Fall 7a/9

SANNICANDRO 1963 (265): Im Verlauf von 15 Jahren haben sich bei einem nun 54-jährigen Arbeiter zunächst flüchtige, später zunehmend persistierende verruköse Hautveränderungen gebildet. Inzwischen ist der gesamte Körper befallen. Vor allem die Innenseite beider Knie und Ellbogen ist warzenartig schuppig verändert; die Skrotalhaut erscheint stark verdickt mit zu Verschmelzung neigender Knötchenbildung und tiefen Rissen, in denen sich stinkender Debris sammelt. Die Haut des Penis ist leicht lichenifiziert; die Leistenlymphknoten sind geschwollen. Im Blut findet sich eine Eosinophilie von 12%. Histologisch zeigt sich eine akantotische Epidermis mit langen fingerartigen Ausziehungen in die Dermis hinein sowie eine typisch infiltrierte Dermis mit zum Teil granulomatösen Aspekten. Histologische Diagnose: Atypische Mycosis fungoides mit eosinophilem Granulom.

Fall 7a/10

THIERS et al. 1967 (299): Nach einer sechsjährigen Hautvorgeschichte, zunächst unter dem Bilde einer Parapsoriasis en plaques wird bei einer 43-jährigen Frau eine linksseitige inguinale Adenopathie festgestellt. Eine Woche später verändert sich die Haut am gesamten Körper ichthyös, besonders an Palmae und Plantae sowie im Gesicht. Histologisch zeigt sich in exstirpierten Lymphknoten ein Infiltrat, das teils an einen M. Hodgkin, teils an eine Mycosis fungoides erinnert. Vom Autor aufgrund der Vorgeschichte schließlich als Mycosis fungoides gewertet. Keine Angaben zur Histologie der hyperkeratotisch veränderten Areale.

Fall 7a/11

GRUPPER & BOURGEOIS-SPINASSE 1969 (115): Bereits seit seinem 21. Lebensjahr leidet ein inzwischen 41 Jahre alter Mann an erythrosquamösen Hautveränderungen, die im Laufe der Jahre eine zunehmend lichenifizierte und verruköse Ausprägung annehmen. Schließlich erscheint die gesamte Haut erythrodermisch und von lichenifizierten, extrem hyperkeratotischen Herden überzogen. Inguinal und axillär besteht eine mäßige Adenopathie. Histologisch ergibt sich eine Pseudo-Epitheliomatose, ein für die Mycosis fungoides typisches Infiltrat der Dermis und die typischen Aspekte einer Alopecia mucinosa (vgl. Fall 7a/12).

Fall 7a/12

GRÜPPER et al. 1970 (116): Gleicher Patient wie unter 7a/11. An zusätzlichen Informationen finden sich Angaben über Lokalisation und Labordaten. Die ausgeprägtesten Läsionen finden sich an den unteren Extremitäten und der Hand; zusätzlich zu den oben beschriebenen hyperkeratotischen Herden werden noch weniger infiltrierte erythemo-papulöse Läsionen sowie bräunliche Mikropapeln angegeben.

Fall 7a/13

KANITAKIS & TSOITIS 1977 (150): Mit 19 Jahren bemerkt eine junge Griechin im dritten Monat ihrer Schwangerschaft primär hyperkeratotisch-papillomatöse Veränderungen. Nach einer explosionsartigen Entwicklung bietet die Patientin mit 20 Jahren folgendes Bild: Am gesamten Körper sitzen zahlreiche gut begrenzte, kleine, zum Teil erhabene Läsionen unterschiedlicher Größe und Färbung. Einige Herde zeigen an der Oberfläche multiple kleine follikuläre Papeln, andere erscheinen vorwiegend verrukös. Besonders imponieren die Veränderungen in der Achselhöhle (hyperkeratotisch), im Nacken (tumorös) und an den Brustwarzen (verruköse Plakarde mit tiefen Rhagaden). Bioptisch ergeben sich Aspekte einer Mucinosis follicularis; die Dermis erscheint spezifisch infiltriert bei erweiterten Kapillaren, die Epidermis weist eine ausgeprägte Papillomatose, sowie imponierende Hyper- und Orthokeratose auf.

Fall 7a/14

ANDREEV & DOGRAMADJIEV 1978 (10): Aufgrund der völligen Übereinstimmung von anamnestischen und klinischen Daten mit Fall 7a/13 muß angenommen werden, daß die selbe Patientin erneut präsentiert wird.

Fall 7a/15

NICOLIS et al. 1982 (223): Nach drei Jahren einer erythro-squamösen, inzwischen generalisierten Dermatitis bietet ein 50-jähriger Patient folgendes klinische Bild: Auf Gesicht und Beinen sitzen versprenkelte braunrote Plaques und Tumore mit zum Teil erheblich hyperkeratotischer bzw. papillomatöser Oberfläche. Im Blutbild besteht eine Eosinophilie von 10%. Histologisch erscheint die Epidermis hyperkeratotisch, akanthös, papillomatös; die Epidermisfortsätze sind verlängert und oft verzweigt; auch hier finden sich vereinzelt Infiltrationszellen. Die darunterliegende Dermis erscheint ödematös verändert und von einem spezifischen Infiltrat durchzogen. Insgesamt handelt es sich um einen eher pagetoiden Typ einer Mycosis fungoides mit ausgeprägter Hyperkeratose.

Fall 7a/16

STASKO et al. 1982 (285): Bei einem 45-jährigen Mann bestehen seit einem halben Jahr - lokal auf die Handinnenfläche begrenzt - hyperkeratotische Veränderungen

mit großer Ähnlichkeit zu einem Handekzem; die entsprechende Kontaktallergieanamnese ist jedoch negativ. Während des beobachteten Entwicklungszeitraumes bleibt die Veränderung lokal begrenzt (vgl. Fall 3/7). Mehrfache Biopsien sprechen für Mycosis fungoides, ebenso der elektronenmikroskopische Befund. Im peripheren Blut 80% T-Lymphozyten. TNM-Staging: T₁N₀B₀M₀. Nach lokaler Behandlung mit N-Lox wesentliche Besserung der befallenen Areale.

Fall 7a/17

TOMSICK 1982 (306): Bei einer 62-jährigen Patientin besteht seit 5 Jahren eine erythro-squamöse Dermatitis, ausgehend vom rechten Arm, inzwischen generalisiert. Am Kopf entwickelt sich eine gleichmäßige Alopezie; Palmae und Plantae sind deutlich hyperkeratotisch verändert, zum Teil auch erheblich fissuriert. Alle Nägel sind mitbeteiligt: Die Nagelplatte erscheint zerfurcht; unter den Nägeln hat sich zellulärer Debris angesammelt. Biopsiebefunde sprechen für Mycosis fungoides.

2.7.2 Bullöse Mycosis fungoides

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Lokalisation der Bullae
7b/1	Lortat-Jakob	1926	m	30	e+s, sek.
7b/2	Goeckermann Fall 1	1931	m	65	s, prim.
7b/3	O`Leary	1935	w	36	- -
7b/4	Wile	1936	m	69	- prim.
7b/5	Wile	1938	w	28	- -
7b/6	Garb	1943	m	67	e, prim.
7b/7	Cawley Fall 4	1951	m	67	- -

7b/8	Massé	1962	m	56	e, -
7b/9	Duperrat	1965	m	56	e, -
7b/10	Grupper	1966	m	73	e, prim.
7b/11	Roenigk	1971	w	44	e, sek.
7b/12	Kint	1972	m	47	s,prim+sek.
7b/13	Van Velde	1974	m	61	s,prim+sek.
7b/14	Hood	1979	w	82	s, prim.
7b/15	Konrad	1979	w	78	s,prim+sek.

Tab. 7b: Bullöse Mycosis fungoides

m= männlich
 w= weiblich
 -= keine Angabe
 e= epidermal
 s= subepidermal
 prim.= primär bullöser Befall nichtmykosider Haut
 sek.= sekundär bullöser Befall mykosider Haut

Fall 7b/1

LORTAT-JAKOB & LEGRAIN 1926 (190): Nach eineinhalb Jahren einer Mycosis fungoides bietet ein 30-jähriger Mann folgendes Bild: Der gesamte Körper ist übersät von einheitlichen, rötlichen, zum Teil zentral verkrusteten Papeln und größeren rotgeränderten, teils ulzerierten Läsionen. Auf diesen Veränderungen sitzen zahlreiche explosionsartig aufgetretene Bullae mit klarer Flüssigkeit und trockener Oberfläche. Histologisch liegen die Bullae zum Teil sub-, zum Teil intraepithelial, enthalten keine eosinophile, dafür viele neutrophile Granulozyten; der gesamte Papillarkörper erscheint geschwollen, hämorrhagisch verändert und zellulär infiltriert. Die darüberliegende Epidermis ist fast völlig nekrotisch.

Fall 7b/2

GOECKERMAN & MONTGOMERY 1931, Fall 1 (101): Von Anfang an treten bei diesem 65-jährigen Patienten auf vorher unveränderter Haut Blasen verschiedener Größe auf. Baldige Generalisation. Die Bullae imponieren durch penetranten Gestank, enthalten Zelltrümmer, nekrotisieren und verkrusten. Biopsien ergeben eine destruktive Invasion der Epidermis durch lymphoide Zellen und ein dichtes bandartiges, vor allem perivaskulär gelegenes Infiltrat der oberen Dermis. Zur Mitte einer Läsion hin nimmt das Infiltrat an Höhe zu, wodurch die Epidermis abgehoben wird und ein Ödem resultiert. Stellenweise finden sich auch subepidermale Blasen, die von einem Lymphoblasten-Infiltrat umgeben sind. Die histologische Beurteilung läßt neben einer Mycosis fungoides auch ein Lymphosarkom oder eine Leucaemia cutis wahrscheinlich erscheinen. Eine eindeutige Zuordnung ist nicht möglich.

Fall 7b/3

O'LEARY 1935 (225): Bei einer jungen Frau treten während der Schwangerschaft erstmalig ekzematöse, zunächst längere Zeit lokal begrenzte Veränderungen auf. Nach der schließlich eingetretenen Generalisation bietet die Patientin mit 36 Jahren folgendes Bild: Die Mycosis fungoides ist im Tumorstadium; am Bauch der Patientin finden sich zusätzlich kleine bullöse Läsionen. Keine weiteren Angaben zu Histologie oder klinischen Details.

Fall 7b/4

WILE 1936 (330): Krankheitsbeginn primär mit bullösen Läsionen. Gleichzeitig Entwicklung von ekzematösen, erythrodermischen Veränderungen. Vier Jahre lang ist die Diagnose unklar, bis schließlich eine Mycosis fungoides als erwiesen gilt. Mit 69 Jahren zeigt der Patient eine generalisierte Erythrodermie mit ausgeprägter Verdickung der Haut sowie generalisierter Adenopathie und Leukozytose. Keine weiteren Angaben zu Aussehen, Histologie und Lokalisation der Bullae.

Fall 7b/5

WILE & KNERLER 1938 (331): Bericht über den außergewöhnlichen Fall, daß eine Mycosis fungoides bei Mutter und Tochter auftritt. Zum Beschreibungszeitpunkt ist die Mutter bereits verstorben. Bei der Tochter hat sich im Laufe von sechs Jahren das Plaque-Stadium ausgebildet. Hand- und Fußfläche sowie Gesicht und Hals sind von Vesikulationen überzogen. Nur teilweise heilen diese unter Hinterlassung einer narbigen, nässenden Oberfläche spontan ab, insgesamt jedoch kommt es zu einer kontinuierlichen Ausbreitung. Schließlich ist der gesamte Rücken deutlich braun-schwarz verfärbt und ausgeprägt infiltriert. Schubweises Auftreten von neuen Blasen. Histologische Präparate unterliegen einem Wandel: Sind sie zunächst auch für Mycosis fungoides eindeutig, so lauten spätere Diagnosen auf frühes, später voll ausge-

prägtes Lymphoblastoma cutis. Zusätzlich wird posthum ein Knochenmarksbefall diagnostiziert (vgl. Fall 6g/1).

Fall 7b/6

GARB & WISE 1943 (96): Bei einem 67-jährigen Mann wird nach zwei Jahren einer unklaren Dermatoze die Diagnose einer Mycosis fungoides gestellt. Wenig später entwickeln sich am Rücken und am Gesäß Blasen, die sich nahezu auf den gesamten Körper ausdehnen. Klinisch imponieren sie als dünnwandige klare Vesikel und Bullae, teils intakt, teils rupturiert mit entsprechenden Sekundärefloreszenzen. Sitz der Bullae ist vor allem mykocide veränderte Haut, hier wiederum bevorzugt das Zentrum von Plaques. Die Größe variiert von Erbsen- bis Eigröße; auf der gesamten Haut ist das Nikolsky-Zeichen positiv. Die Histologie ist weiterhin typisch für Mycosis fungoides und lautet auf Mycosis fungoides mit epidermalen bullösen Läsionen bzw. bullöse Mycosis fungoides.

Fall 7b/7

CAWLEY et al. 1951, Fall 4 (57): Ein 67-jähriger Mechaniker beklagt sich über generalisierten Pruritus seit drei Jahren. Seit vier Monaten haben sich Blasen und Vesikel zunehmend über den gesamten Körper ausgebreitet. Die gesamte Haut ist erythrodermisch. Eine Biopsie vom Rande einer Bulla ergibt "reticuloendotheliale" und lymphatische Infiltratzellen in der Dermis. Keine weitere Angabe über Klinik oder Histologie der Bullae. Bei der Autopsie drei Jahre später zeigt sich eine Mitbeteiligung der Dura (vgl. 6a/11).

Fall 7b/8

MASSÉ 1962 (202): Ein 56-jähriger Mann entwickelt im Verlauf weniger Monate nach anfänglich vegetierenden Formationen zunehmend Vesikel und Bullae. Die Blasen trocknen unter Eintrübung ein; bald überzieht eine Kruste den größten Teil der Läsionen. Nach deren Entfernung entleert sich hämorrhagische Flüssigkeit. Nach einer ersten Diagnose auf Pemphigus vulgaris treten zunehmend Ulzerationen auf; eine erneute Biopsie bietet neue Aspekte: Die Epidermis löst sich stellenweise ab; die darunterliegenden Höhlen sind gefüllt mit Monozyten und Lymphozyten. Die darunterliegende Dermis ist im typischen Sinne einer Mycosis fungoides infiltriert.

Fall 7b/9

DUPERRAT & MASSÉ 1965 (79): Es handelt sich um den gleichen Patienten wie unter Fall 7b/8.

Fall 7b/10

GRUPPER 1966 (114): Nach mehr als 30 Jahren einer bekannten, bisher klassisch verlaufenen Mycosis fungoides treten bei einem 73-jährigen Mann zwei Wochen vor seinem Tod explosionsartig generalisiert vesikulobullöse Veränderungen auf, teils auf gesunder, teils auf bereits veränderter Haut. Die Bullae sind kurz nach Entstehung

mit klarer Flüssigkeit gefüllt, trüben nach 6-12 Stunden ein und erscheinen dann hämorrhagisch-nekrotisierend. Nach Abfallen des Daches rasche Verkrustung oder Ulzeration. Eine histologische Untersuchung ermöglicht die Diagnose einer Mycosis fungoides bullosa. Auffällig in der Umgebung der Bullae ist ein relativ monomorpher Aspekt der infiltrierenden Zellen.

Fall 7b/11

ROENIGK & CASTROVINCI 1971 (252): Im Verlauf von drei Jahren hat sich bei einer 44-jährigen Frau eine bisher nahezu klassische Mycosis fungoides ausgebildet, als schließlich generalisierte bullöse Veränderungen auftraten. Histologisch zeigt sich das für die Diagnose einer Mycosis fungoides typische Bild mit Veränderungen im Sinne einer Alopecia mucinosa. Die Bullae erinnern histologisch an einen Pemphigus foliaceus: große intraepidermale subkorneale Bullae mit zum Teil akantholytischen Zellen im Dach; Erythrozyten, polymorphe Leukozyten und Lymphozyten als Inhalt. Positives Nikolsky-Zeichen. Abklingen durch Steroide.

Fall 7b/12

KINT et al. 1972 (158): Bei einem 47-jährigen Mann entwickeln sich wenige Monate nach Beginn der ersten ekzematösen Veränderungen meist kleine bullöse Läsionen am gesamten Körper, teils auf gesunder, teils auf infiltrierter Haut. Sie sind von einem roten oder roséfarbenen Hof umgeben, mit klarem oder leicht blutig tingiertem Inhalt gefüllt und hinterlassen beim Platzen gut begrenzte, schlecht heilende, meist rasch infiltrierte Erosionen oder Ulzerationen. Die Bullae sind subepidermal gelegen; das Epidermisdach erscheint spongiös mit Exozytose von atypischen Zellen. In der Blase selbst und am Blasenboden finden sich große runde Zellen mit hyperchromatischen, stark unregelmäßigen Kernen und reichlich Zytoplasma. Die Nachbarschaft der Bullae wirkt spongiös aufgelockert, dermal zeigt sich ein bandartiges monomorphes Infiltrat. Erst bei postbullösen Läsionen kommt das typische polymorphe Infiltrationsmuster wieder zum Vorschein.

Fall 7b/13

VAN VELDE 1974 (312): Bei einem seit Jahren an Bronchialasthma leidenden 67-jährigen Mann treten plötzlich am gesamten Körper kleine Rötungen mit Infiltrationen, Vesikeln, Bullae und größeren Ulzerationen auf. Histologisch erweist sich eine Mycosis fungoides mit subepidermal liegenden Bullae. Trotz umfangreicher Therapieversuche Tod nach wenigen Monaten. Keine weiteren klinischen oder histologischen Angaben.

Fall 7b/14

HOOD et al. 1979 (138): Im 80. Lebensjahr wird bei einer alten Dame ein primärer Tumor an den Aryknorpeln diagnostiziert. Nach vorübergehender Remission Lokalrezidiv

und zusätzlich Befall des Gesäßes. Krankheitsverlauf insgesamt 4 Jahre. Bei der letzten Exazerbation finden sich auf vielen der neuentstandenen Knoten oberflächliche Erosionen oder Blasen. Histologische Befunde sprechen für Mycosis fungoides; in den bullösen Arealen zeigen sich subepidermale Blasen über einem dichten pleomorphen Infiltrat mit zahlreichen Mykosis-Zellen. In der darunterliegenden Dermis zeigen sich Ablagerungen von IgA an den oberflächlichen Kapillaren und von IgM und IgA an den kleinen Venolen. Erst posthum ganz eindeutige Diagnose einer Mycosis fungoides bullosa. (vgl. Fall 1/7 und Fall 6b/29 und 6e/4)

Fall 7b/15

KONRAD et al. 1979 (162): Eine seit einem Jahr an starkem Juckreiz und schubweise auftretenden kleinsten Bläschen leidende Patientin bietet ein polymorphes, rasch wechselndes Bild. Oft über Nacht entstehen Papeln, die teilweise von kleinsten Bläschen gekrönt sind. Daneben finden sich mit klarer Flüssigkeit gefüllte Bläschen teils auf entzündlich infiltrierter, teils auf klinisch unveränderter Haut. Histologisch liegen die Bläschen subepidermal über einem für die Mycosis fungoides typischen Infiltrat. Ultrastrukturell Auftreten von Lutzner-Zellen, teilweise mit einer auffälligen epidermalen Anordnung zwischen Basalmembran und den nach oben abgedrängten Keratinozyten. Bis auf die leichte Spongiose erscheint die abgehobene Epidermis völlig intakt.

2.7.3 Mycosis fungoides mit poikilodermatischen Veränderungen

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Besonderheit
7c/1	Ackerman	1970	m	46	granulomatös
7c/2	Duntze	1970	w	75	bes. langer Verlauf
7c/3	Presbury	1974	m	57	ass. mit CA
7c/4	Goldin	1975	m	54	nekrot.Vask.

7c/5	Haneke	1977	w	66	pagetoides Gepräge
7c/6	Lofgren Fall 1	1978	w	57	Transformat. in Leukämie
7c/7	Steigleder	1978	w	42	"Pseudo-MF"
7c/8	Al-Rawi	1979	w	67	ass. mit CA
7c/9	Donald	1980	m	37	ass.m.Hodgk.
7c/10	Goldgeier	1981	w	65	diss. Herpes
7c/11	Flaxman	1983	m	59	granulomatös

Tab 7c: Mycosis fungoides mit poikilodermatischen
Veränderungen

m= männlich
w= weiblich
ass. mit= in Assoziation mit
CA= Karzinom
Hodgk.= Morbus Hodgkin
bes.= besonders
diss.= disseminiert
nekrot. Vask.= mit nekrotisierender Vaskulitis

Fall 7c/1

ACKERMAN & FLAXMAN 1970 (2): Ein inzwischen 46-jähriger Patient, der über 18 Jahre unbehandelt an seinen Hautveränderungen gelitten hat, da die anfängliche Diagnose "Psoriasis" ihn zu der Auffassung verleitet hat, er sei ohnehin unheilbar krank. Klinisch imponiert die Krankheit in Form von ausgesprochen granulomatösen Knoten, die sich häufig spontan in poikilodermatische Veränderungen auflösen. Bioptisch zeigen sich in den poikilodermatischen Arealen die für die Diagnose einer Mycosis fungoides geforderten Kriterien; die granulomatösen Läsionen bieten ein etwas komplexeres Bild: Zusätzlich zu den typischen polymorphen Infiltrationszellen finden sich zahlreiche große Riesenzellen. Die Diagnose lautet schließlich auf malignes Granulom vom Mycosis fungoides-Typ mit granulomatösen Aspekten. (vgl. Fall 7f/3; follow-up-Beschreibung unter 7c/11 und 7f/5 (89)).

Fall 7c/2

DUNTZE & DURAN 1970 (78): Eine 75-jährige Frau mit einer außergewöhnlich lange verlaufenden Mycosis fungoides: Das erste Auftreten von Hautveränderungen im Sinne einer Parapsoriasis en plaques liegt 55 Jahre zurück. Nach mehr als 20 Jahren schließlich Diagnose einer Mycosis fungoides. Nach wiederum mehr als 20 Jahren verändern sich die Läsionen; es kommt zu Vergrößerung, Konfluktuation und Generalisation. Am Hals und in der Sternalregion treten ausgedehnte poikilodermatische Veränderungen auf, zum Teil in Form einer Leuko-Melanodermie. Histologisch typisch Mycosis fungoides.

Fall 7c/3

PRESBURY et al. 1974 (238): Nach 25 Jahren einer zunächst eher psoriatiformen Mycosis fungoides zeigen sich bei einem Patienten zunehmend poikilodermatische mykosi-
de Veränderungen. Keine näheren klinischen oder histologischen Einzelheiten. Der Patient imponiert schließlich im Alter von 57 Jahren durch die fast gleichzeitige Ausbildung eines spindelzelligen Fibrosarkoms des Ellbogens (vgl. Fall 5d/3) und eines Basalioms des rechten Nasenflügels (vgl. Fall 5c/4).

Fall 7c/4

GOLDIN & ROOK 1975 (104): Bei einem 54-jährigen Mann, dessen Vorgeschichte vorwiegend unter dem Bild einer Parapsoriasis en plaques verlaufen ist, entwickelt sich ein therapieresistentes Ulkus der linken Glutealregion. Diese sowie weitere später entstandene Läsionen erweisen sich bei einer histologischen Begutachtung als nekrotisierende Vaskulitis (vgl. 7h/1). Bereits frühzeitig, noch unter dem Bilde des M. Brocq fallen an den Extremitäten poikilodermatische Veränderungen auf. Keine näheren Einzelheiten beschrieben. Verlauf insgesamt weit über 20 Jahre.

Fall 7c/5

HANEKE et al. 1977 (123): Es wird eine 66-jährige Patientin mit seit 20 Jahren bestehender Parakeratosis variegata beschrieben, deren Hauterscheinungen histologisch der Pagetoiden Retikuloze ähneln (vgl. Fall 3/4). Klinisch bilden sich am gesamten Stamm poikilodermatische Veränderungen mit kleinen ichthyosiformen Schuppen. Keine Infiltrationen tastbar. Klinische Diagnose: Parakeratosis variegata bzw. Praemycosis fungoides. Die epidermalen pagetoiden Zellen werden elektronenmikroskopisch als Sézary-Zellen interpretiert. Histochemisch: Unspezifische Esterase +++, saure Phosphatase +, PAS -. Der Fall wird vom Autor als Praemycosis fungoides mit ausgeprägtem Epidermotropismus gewertet.

Fall 7c/6

LOFGREN et al. 1978, Fall 1 (187): Eine 63-jährige Frau leidet seit sechs Jahren an einer Mycosis fungoides, zunächst unter mehr psoriatiformen, schließlich zuneh-

mend poikilodermatischen Aspekten, als es zum Ausbruch einer myelomonozytären Leukämie kommt (vgl. Fall 4c/3). Keine näheren Angaben zur Poikilodermie.

Fall 7c/7

STEIGLEDER et al. 1978 (286): Bei einer 42-jährigen Frau bilden sich seit dem 2. Lebensjahr erbsengroße Papeln, die sich spontan in Poikilodermie auflösen oder unter Ausbildung von Atrophie abheilen. Inzwischen erscheint nahezu die gesamte Haut der Patientin gerötet, pigmentiert und stellenweise von Teleangiektasien durchzogen. Histologisch zeigt sich vor allem perivaskulär ein dermales polymorphes Infiltrat mit vielen Eosinophilen sowie ausgeprägter Epidermotropismus. Elektronenmikroskopisch finden sich weder Sézary-Zellen noch dermale Langerhans-Zellen. Vom Autor als Pseudo-Mycosis fungoides oder als eine nur auf die Haut beschränkte Form des eosinophilen Granuloms, Reticulogranuloma eosinophilicum cutis simplex gewertet.

Fall 7c/8

AL-RAWI & DUFF 1979 (7): Eine 67-jährige Frau, die seit 22 Jahren an erythrosquamösen Veränderungen leidet. Die Haut erscheint insgesamt atrophisch, hyperpigmentiert und teleangiektatisch. Die Diagnose lautet jahrelang auf Poikiloderma atrophicans vasculare. Erst nach 20-jährigem Verlauf führt ein neuauftretendes, ständig aggravierendes Ulkus zur Diagnose einer Mycosis fungoides. Imponiert schließlich durch Ausbildung eines Plattenepithel-Karzinoms (vgl. Fall 5c/7).

Fall 7c/9

DONALD et al. 1980 (76): Nach 6-jähriger unspezifischer Hautvorgeschichte wird bei einem jungen Mann im 22. Lebensjahr erstmalig eine Mycosis fungoides diagnostiziert. Ungefähr 15 Jahre nach der Erstmanifestation der Mycosis fungoides ergibt eine axilläre Lymphknotenbiopsie die Diagnose eines M. Hodgkin (vgl. Fall 5a/2). Zu diesem Zeitpunkt erscheint die Haut von zahlreichen flachen Papeln und ausgedehnten poikilodermatischen Veränderungen vor allem im Bereich der Extremitätenbeugeseiten überzogen. Hautbiopsien zeigen ein für Mycosis fungoides typisches Bild, während die Lymphknotenveränderungen lichtmikroskopisch für M. Hodgkin sprechen; elektronenmikroskopisch zeigen sich auch dort Sézary-Zellen.

Fall 7c/10

GOLDGEIER et al. 1981 (103): Eine 65-jährige Farbige mit seit 15 Jahren bestehender Mycosis fungoides entwickelt eine exzessive, rasch letal endende Infektion mit Herpes simplex-Viren (vgl. Fall 5i/4). Während der 5 letzten Jahre sind die bis dahin ausgebildeten Plaques zunehmend induriert; dazwischen finden sich immer wieder diskrete Gebiete mit Poikiloderma vaskuläre atrophicans. Auf der behaarten Kopfhaut ist es zur Ausbildung einer fleckigen Alopezie mit Atrophie und Teleangiektasie gekommen.

Fall 7c/11

FLAXMAN et al. 1983 (89): Es handelt sich um den gleichen Patienten wie unter 7c/1, 14 Jahre später. Die Poikilodermie hat sich weiter ausgedehnt und ist stärker atrophisch ausgeprägt. Drei neue Biopsien poikilodermatischer Areale zeigen kein zelluläres Infiltrat, lediglich eine sehr dünne Epidermis und eine verdickte papilläre Dermis mit starker Kollagenisierung. Histologische Interpretation als oberflächliche Atrophie, vermutlich im Gefolge einer Regression mykosider Läsionen (vgl. Fall 7f/5; entspricht Fall 7c/1 und 7f/3).

2.7.4 Hypopigmentierte Mycosis fungoides

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Hautfarbe (Rasse)
7d/1	Smith	1978	m	14	schwarz
7d/2	Breathnach Fall 2	1982	m	33	schwarz
7d/3	Breathnach Fall 3	1982	m	30	dunkel (Asiate)
7d/4	Breathnach Fall 4	1982	m	31	dunkel (Asiate)
7d/5	Breathnach Fall 5	1982	w	45	schwarz
7d/6	Zackheim Fall 1	1982	w	22	schwarz
7d/7	Zackheim Fall 2	1982	w	75	dunkel (Indio)
7d/8	Zackheim Fall 3	1982	m	46	schwarz
7d/9	Dabski	1985	w	35	schwarz
7d/10	Goldberg	1986	w	27	schwarz

Tab 7d: Hypopigmentierte Mycosis fungoides

m= männlich

w= weiblich

Fall 7d/1

SMITH & SAMMAN 1978 (283): Bereits seit dem 4. Lebensjahr treten bei dem inzwischen 14-jährigen Patienten an Stamm und Gliedern runde bis ovale nichtjuckende Depigmentierungen bei erhaltener Sensibilität auf. Die Läsionen neigen zur Persistenz und sind kortisonrefraktär. Eine erste Diagnose lautet auf Pityriasis alba; das Gesicht ist nie stark betroffen. Ein Bruder leidet an Pityriasis rubra. Die Histologie spricht für Mycosis fungoides: unter einer atrophischen Epidermis ein dichtes polymorphes, lymphozytenreiches Infiltrat mit teilweisem Epidermotropismus. An einer Stelle entwickelt sich im Zentrum einer Hypopigmentation eine fokale Hyperpigmentation.

Fall 7d/2

BREATHNACH et al. 1982, Fall 2 (38): Ein 33-jähriger Schwarzer von Mauritius weist seit einem Jahr fleckige Hypopigmentationen auf; eine Biopsie ergibt ein intraepidermales Ödem, Melaninverlust, degenerative Veränderungen der Melanozyten und Infiltration von Mykosis-Zellen. Histochemisch zeigen sich in der Basalschicht der Epidermis dopa-positive dendritische Zellen in nicht-veränderter Haut, während den Hypopigmentierungen eine Verminderung oder gar Abwesenheit von dopa-Positivität entspricht. Elektronenmikroskopisch zeigt die Mehrheit der Melanozyten degenerative Veränderungen im Sinne einer Schwellung des endoplasmatischen Retikulums und der Mitochondrien bis hin zu einer extensiven zytoplasmatischen Vakuolisierung. Die Melanosomen sind unvollständig melaninisiert. Auch bei den betroffenen Keratinozyten zeigt sich eine Tendenz zu Vakuolisierung.

Fall 7d/3

BREATHNACH et al. 1982, Fall 3 (38): Bei einem 30-jährigen Asiaten fallen seit 10 Jahren Hypopigmentationen auf; Histologie, Histochemie und elektronenmikroskopische Befunde wie unter 7d/2. Unter PUVA-Therapie tritt eine follikuläre Repigmentierung ein.

Fall 7d/4

BREATHNACH et al. 1982, Fall 4 (38): Ein 31-jähriger Asiate leidet seit sieben Jahren an Hypopigmentationen. Histologie, Histochemie und elektronenmikroskopische Befunde ebenfalls wie unter 7d/2. Auch hier follikuläre Repigmentierung unter PUVA-Therapie.

Fall 7d/5

BREATHNACH et al. 1982, Fall 5 (38): 45-jährige Schwarze mit seit 4 Jahren bestehender Hypopigmentation. Befunde ähnlich wie bei dem Fall 7d/2.

Fall 7d/6

ZACKHEIM et al. 1982, Fall 1 (342): Eine 22-jährige Schwarze leidet seit 5 Jahren an flüchtigen Hypopigmentationen mit leichter Schuppung und schwacher Erhabenheit in späteren Stadien. Histologisch wird eine Mycosis fungoides diagnostiziert. Nach einer lokalen chemotherapeutischen Behandlung mit BCNU (Carmustin) erfolgt eine fast vollständige Repigmentierung. Zwei Jahre später kommt es zum Rezidiv.

Fall 7d/7

ZACKHEIM et al. 1982, Fall 2 (342): Eine 75-jährige Frau bietet seit drei Jahren das Bild einer mäßig juckenden, leicht schuppenden, gelegentlich schwach infiltrierenden, depigmentierenden Hauterkrankung. Zunächst lokal auf den Arm begrenzt, sind inzwischen 70% des Körpers erfaßt. Eine Hautbiopsie führt zur Diagnose einer Mycosis fungoides. Nach äußerer Applikation von Chemotherapeutika (Methotrexat) tritt nur unvollständige Repigmentierung - zum Teil auch Hyperpigmentierung - ein.

Fall 7d/8

ZACKHEIM et al. 1982, Fall 3 (342): Ein 45-jähriger Schwarzer mit auffälliger Familienanamnese (Mutter litt an histiozytären Lymphom, Nichte an M.Hodgkin) leidet seit dem 25. Lebensjahr an inzwischen generalisierten Hypopigmentationen, zusätzlich haben sich in den letzten Jahren am gesamten Körper zahlreiche juckende, erythematöse, etwas schuppende Veränderungen gebildet, die sich biopsisch als Mycosis fungoides erweisen. Auch bei den hypopigmentierten Arealen zeigt sich ein für die Mycosis fungoides typisches Bild, jedoch mit starker Tendenz zu Orthokeratose. Elektronenmikroskopische Bestätigung der Diagnose. Nach BCNU-Applikation nahezu vollständige Rückbildung.

Fall 7d/9

DABSKI et al. 1985 (74): Eine 35-jährige Schwarze entwickelt seit drei Jahren an oberen und unteren Extremitäten zahlreiche kleine vitiligo-artige, hypopigmentierte Areale. Histologisch handelt es sich um epidermotrophe Mycosis fungoides oder Pagetoide Retikulose (vgl. Fall 3/10). Mit Hilfe monoklonaler Antikörper werden 40-60% der epidermalen Infiltrat-Zellen als T-Lymphozyten identifiziert (Leu 4⁺), 10% als B-Lymphozyten (Leu 10⁺) und 40-50% der T-Zellen erweisen sich als T_{Suppr}/Cytot.-Zellen (Leu 2a⁺). Sowohl elektronenmikroskopisch als auch immunfluoreszenzmikroskopisch erscheint die Basalmembran unverändert.

Fall 7d/10

GOLDBERG et al. 1986 (102): Bei einer puertoricanischen Schwarzen bilden sich im Alter von 17 Jahren erste pruriginöse Hautveränderungen. Fünf Jahre später tritt ein progressiver Verlust der Pigmentierung von Gesicht und Armen ein, bis schließlich ein maskenartig-blasser Anblick des Gesichts resultiert. Die Hypopigmentation tritt vor dem Entstehen von Tumoren oder Knoten auf. Histologisch handelt es sich um eine typische Mycosis fungoides; elektronenmikroskopisch zeigt sich in den Hypopigmentationen innerhalb der Keratinozyten eine verminderte Anzahl von Melanosomen. Die Melanozyten jedoch sind quantitativ und morphologisch normal.

2.7.5 Rapide verlaufende Mycosis fungoides

In diese Tabelle aufgenommen sind nur Fälle mit einem Krankheitsverlauf bis zu einem Jahr, in denen die Mycosis fungoides selbst die unmittelbare Todesursache darstellt.

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Gesamtdauer Stadien
7e/1	Berggreen Fall 35	1939	w	43	10 Monate alle Stad.
7e/2	Berggreen Fall 36	1939	m	45	7 Monate alle Stad.
7e/3	Berggreen Fall 45	1939	w	49	1 Jahr MF d'emblée
7e/4	Bouvier	1947	m	72	Monate MF d'emblée
7e/5	Duperrat	1965	m	56	7 Monate alle Stad.
7e/6	Kurwa	1969	m	67	Monate MF d'emblée

7e/7	Gupta	1975	m	65	12 Monate MF d'emblée
7e/8	Blasik	1982	w	43	9 Monate MF d'emblée

Tab. 7e: Rapide verlaufende Mycosis fungoides

m= männlich

w= weiblich

Fall 7e/1

BERGGREEN 1939, Fall 35 (20): Eine an Tuberkulose leidende Patientin entwickelt mit 43 Jahren eine alle Stadien rapide durchschreitende Mycosis fungoides, die nach 10 Monaten unter exzessiver Tumorbildung zum Tode führt. Keine autoptisch nachweisbare Beteiligung innerer Organe.

Fall 7e/2

BERGGREEN 1939, Fall 36 (20): Einen 45-jährigen Mann trifft die Mycosis fungoides in voller Gesundheit. Innerhalb von 6 Monaten durchläuft die Erkrankung alle Stadien und endet letal. Oral sind Lippen, Schleimhäute und Zungenrücken mitbeteiligt. Die Größe der Herde ist niemals rückläufig; sakral entsteht ein mehr als kindskopfgroßer Tumor, der bald ulzerös zerfällt. Autoptisch wird zu dem bekannten oralen Befall eine fragliche Beteiligung der Pleura festgestellt, ansonsten keine weitere Beteiligung innerer Organe.

Fall 7e/3

BERGGREEN 1939, Fall 45 (20): 49-jährige Frau, bei der sich im 48. Lebensjahr zum ersten Mal über furunkelartigen Knoten eine oberflächlich ulzerierte Geschwulst bildet. Rasche Progredienz, histologische Diagnose erst nach einem halben Jahr möglich: Mycosis fungoides. Lokal exzessiver Drüsenbefall, deswegen Verdacht auf maligne Entartung. Keine Erythrodermie. Vom Autor als Mycosis fungoides typus plaques bzw. Typus Geschwulst bezeichnet (vgl. Fall 1/2).

Fall 7e/4

BOUVIER et al. 1947 (30): Bei einem 72-jährigen, wegen eines vermeintlichen Magen-Karzinoms bereits vorbestrahltem Kranken entwickelt sich auf vorher gesunder Haut ein teils ulzeröser Tumorbefall. Nach wenigen therapeutischen Bestrahlungen tritt plötzlich eine ausge-

prägte Paraplegie auf, die binnen kürzester Zeit zum Tode führt. Autoptisch zeigt sich eine extradurale Geschwulst, die eine Kompression des Rückenmarkes bewirkt. Histologisch erscheinen sowohl Haut- wie Rückenmarkstumor als typisch für Mycosis fungoides (vgl. Fall 1/3).

Fall 7e/5

DUPERRAT & MASSÉ 1965 (79): Ein 56-jähriger Mann erkrankt an einer ausgesprochen bullösen Variante einer Mycosis fungoides (vgl. Fall 7b/9). Nach fünf Monaten entstehen täglich neue Läsionen. Der Patient wird zunehmend kachektisch und verstirbt sieben Monate nach Beginn der ersten Erscheinungen. Keine Autopsie.

Fall 7e/6

KURVA & PAYNE 1969 (169): Bei dem 67-jährigen Patienten entwickeln sich innerhalb weniger Monate juckende Plaques und Ulzera. Die Vorgeschichte erscheint fraglich positiv: Seit 19 Jahren jeden Sommer Rötung der oberen Körperhälfte. Laut Autor kann diese Rötung nicht als prämykose Eruption gewertet werden. Histologisch nach wenigen Monaten eindeutig Mycosis fungoides. Gleichzeitig entwickelt sich eine schnell fortschreitende Neuro-myopathie. 1 Jahr nach Beginn der Erkrankung tritt der Tod ein. Bei der Autopsie ergibt sich kein Anhalt für einen mykosen Befall des ZNS (vgl. Fall 5g/1 und 1/4).

Fall 7e/7

GUPTA 1975 (117): Bei dem Patienten entwickelt sich im 65. Lebensjahr am Hals zunächst eine Schwellung, dann eine Blase, aus dieser ein nicht heilendes Geschwür. Ein weiterer Herd bildet sich am Kopf; schließlich resultiert eine rechtsseitige Fazialisparese und - infolge mediastinaler Ausbreitung - eine progressive Dysphagie und Dyspnoe. Der Tod tritt ein Jahr nach Beginn der Erkrankung infolge Atemversagens ein. Histologisch Mycosis fungoides mit ulzerierenden Tumoren. Keine Autopsie. (vgl. Fall 1/6 und 6a/23)

Fall 7e/8

BLASIK et al. 1982 (24): Die Patientin ist 42 Jahre, als sich bei ihr nach einer kurzen Phase von Pruritus und Erythem rasch zunehmende Tumoren entwickeln. Bereits wenige Wochen nach Beginn massiver tumoröser Befall an Stamm und Extremitäten. Histologisch Mycosis fungoides, elektronenmikroskopisch bestätigt. Der Zustand der Patientin verschlechtert sich zusehends und trotz massiver Therapieversuche stirbt die Patientin 9 Monate nach Krankheitsbeginn. (vgl. Fall 1/8)

2.7.6 Granulomatöse Mycosis fungoides

Fall-Nr.	Autor und Fall- Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Wertung durch Autor
7f/1	Gysin Fall 1	1964	w	20	Grenzfall
7f/2	Gysin Fall 2	1964	m	78	Grenzfall
7f/3	Ackerman	1970	m	46	granul.MF
7f/4	Garrie	1972	m	69	granuloma-anul.-ähnl.
7f/5	Flaxman	1983	m	59	granul. MF

Tab. 7f: Granulomatöse Mycosis fungoides

m= männlich

w= weiblich

granul.= granulomatös

granuloma-anul.-ähnl.= ähnlich wie Granuloma anulare

Fall 7f/1

GYSIN 1964, Fall 1 (118): Bei einer 20-jährigen Frau, bei der die ersten Hautveränderungen bereits im Alter von 11 Jahren begonnen hatten, bildet sich am inneren Augenwinkel ein riesiges Ulkus (vgl. Fall 6c/12). Zu diesem Zeitpunkt ist der insgesamt gerötete Körper übersät von Plaques und granulomatösen Tumoren. In manchen Körpergebieten, beispielsweise am Schädel, bietet die Haut einen vollständig knotig-höckrigen Anblick. Exzessiver Lymphknotenbefall. Biopsien der Haut bieten das typische Bild einer Mycosis fungoides; die histologische Untersuchung der Lymphknoten ist schwieriger: Es zeigen sich viele Aspekte eines M. Hodgkin, ohne daß jedoch eine eindeutige Diagnose möglich wäre.

Fall 7f/2

GYSIN 1964, Fall 2 (118): 78-jähriger Patient mit seit 14 Jahren bestehenden, zunächst lange Zeit unspezifisch entzündlichen Hautveränderungen, alle am rechten Bein lokalisiert. Histologische Befunde lassen die für die Diagnose einer Mycosis fungoides erforderlichen Kriterien wie Mykosis-Zellen, Pautriersche Mikroabszesse und Polymorphie des Infiltrates vermissen: Differentialdiagnostisch wird ein Prämykoides Stadium einer Mycosis fungoides oder ein Eosinophiles Granulom erwogen. Später auftretende Ulzera und Tumore werden vom Autor im Sinne einer Mycosis fungoides gewertet. Nach einer Beinamputation wegen unerträglicher Schmerzen bestehen in den letzten fünf Jahren ante finem nur noch ekzematöse Veränderungen.

Fall 7f/3

ACKERMANN & FLAXMAN 1970 (2): Ein 46-jähriger Patient mit ausgesprochen poikilodermatischen Zügen (vgl. 7c/1). Nach 18 Jahren unbehandelter Krankheit ist der gesamte Körper des Patienten übersät von granulomatösen Knoten, die sich oft spontan in poikilodermatische Läsionen auflösen. Biopsisch zeigen sich in den poikilodermatischen Läsionen die für die Diagnose einer Mycosis fungoides geforderten Kriterien; in den granulomatösen Arealen finden sich zusätzlich zahlreiche große Riesenzellen. Die Diagnose lautet schließlich auf malignes Granulom vom Mycosis fungoides-Typ mit granulomatösen Aspekten.

Fall 7f/4

GARRIE et al. 1972 (97): 69-jähriger Patient mit seit 15 Jahren bestehender Mycosis fungoides. Nach Jahren relativ typischer Klinik und Histologie im Sinne einer Mycosis fungoides beginnt sich der Aspekt während einer zweijährigen Periode von Bestrahlung und Chemotherapie zu verändern, bis die Läsionen klinisch und auch histologisch schließlich sehr stark an ein Granuloma anulare erinnern.

Fall 7f/5

FLAXMAN et al. 1983 (89): Gleicher Patient wie unter 7f/3. Die Poikilodermie hat sich weiter ausgebreitet (vgl. auch Fall 7c/11). Klinisch bietet der Patient weiterhin einen ausgesprochen granulomatösen Anblick. Keine Lymphadenopathie. Eine histopathologische Diagnose lautet erneut auf granulomatöse Mycosis fungoides, noduläres Stadium (vgl. Fall 7c/1, 7c/11 und 7f/3).

2.7.7 Subkutane Mycosis fungoides

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	vorhergeg. Therapie
7g/1	Proctor	1978	m	48	Elektronen.
7g/2	Proctor	1978	w	75	Elektronen.
7g/3	Proctor	1978	m	84	Elektronen. Orthovolt. lok. Chemo.
7g/4	Proctor	1978	m	52	Elektronen. Orthovolt.
7g/5	Proctor	1978	w	33	Elektronen Orthovolt. lok. Chemo.

Tab. 7g: Subkutane Mycosis fungoides

m= männlich

w= weiblich

Elektronen.= Elektronenbestrahlung

Orthovolt. = Orthovoltbestrahlung

lok. Chemo.= lokale Chemotherapie

Fall 7g/1

PROCTOR et al. 1978, Fall 1 (240): Ein 48-jähriger Mann mit einer seit acht Jahren bestehenden histologisch gesicherten Mycosis fungoides, inzwischen Tumorstadium, entwickelt unter einer Elektronen-Bestrahlung von 1200 von geplanten 3600 rad subkutan wachsende Knoten nahe der rechten Axilla. Klinisch imponieren sie als vergrößerte Lymphknoten; histologisch erweist sich die Veränderung als mykoides Infiltrat im Unterhautfettgewebe.

Fall 7g/2

PROCTOR et al. 1978, Fall 2 (240): Bei einer 75-jährigen Frau wird nach elf Monaten einer Mycosis fungoides, inzwischen Plaque-Stadium, ein Auftreten von mobilen, prallelastischen subkutanen Knoten am linken Unterarm festgestellt. Therapeutisch war mit 3600 rad elektronenbestrahlt worden, in einigen Körperregionen hatte die Patientin Orthovolt-Booster erhalten. Der klinische Eindruck spricht eher für ein Lipom oder eine Epidermoid-Zyste, histologisch zeigt sich zunächst eine Pannikulitis, spätere Knoten erweisen sich deutlich als mykocide infiltriert, was zur nachträglichen Überprüfung der früheren Knoten führt. Dabei erweisen sich auch die für eine Pannikulitis gehaltenen Veränderungen als mykociden Ursprungs.

Fall 7g/3

PROCTOR et al. 1978, Fall 3 (240): Bei einem inzwischen 84-jährigen Mann wurde im Alter von 80 Jahren anlässlich der Biopsie eines vergrößerten Lymphknoten ein nodulär sklerosierender M.Hodgkin diagnostiziert; nach erfolgreicher Lymphknotenbestrahlung (Orthovolt) zeigt sich nun das typische Bild einer Mycosis fungoides. Der Patient erhält daraufhin 3600 rad Elektronen- und insgesamt 3200 rad Orthovoltbestrahlung. Eine Therapie mit lokaler Mechlorethamingabe ist gerade begonnen, als der Patient mobile subkutane Knoten am linken Unterarm und an der Brust entwickelt. Histologisch handelt es sich um Mycosis fungoides.

Fall 7g/4

PROCTOR et al. 1978, Fall 4 (240): Ein 52-jähriger Mann mit einer seit 15 Jahren bekannten Mycosis fungoides und bisher ebenfalls verabreichten 3600 rad Elektronen- und 2000 rad Orthovoltbestrahlung entwickelt nach einem halben Jahr klinischer Symptombefreiheit exzessive Plaques, denen man mit Mechlorethamin und PUVA zu begegnen sucht. Nach einem Jahr bildet sich seitlich am rechten Ellbogen ein subkutaner Knoten, der histologisch als entzündliche Infiltrat mit Fibrose gewertet wird (vgl. 5i/2).

Fall 7g/5

PROCTOR et al. 1978, Fall 5 (240): Bei einer 33-jährigen Frau mit seit sechs Jahren bekannter Mycosis fungoides im Plaque-Stadium bilden sich zwei Jahre nach Beendigung der Bestrahlung (3600 rad Elektronen- und 2000 rad Orthovoltstrahlen) zahlreiche subkutane Knoten. Eine Biopsie ergibt unspezifische entzündliche Infiltrationen.

2.7.8 Mycosis fungoides mit nekrotisierender Vaskulitis

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Besonderheit
7h/1	Goldin	1975	m	54	Poikiloderm.
7h/2	Granstein	1983	m	46	periph.zirk. Immunkompl.

Tab. 7h: Mycosis fungoides mit nekrotisierender Angiitis

m= männlich

Poikiloderm.= unter poikilodermatischen Aspekten

periph.zirk.= peripher zirkulierende Immunkomplexe

Immunkompl.

Fall 7h/1

GOLDIN & ROOK (104): Ein 54-jähriger Mann, dessen Vorgeschichte vorwiegend unter dem Bild einer Parapsoriasis en plaques verlaufen ist, entwickelt ein therapieresistentes Ulkus der linken Glutealregion. Diese sowie weitere später entstandene Läsionen erweisen sich bei einer histologischen Begutachtung als nekrotisierende Vaskulitis. Bereits frühzeitig, noch unter dem Bilde des M. Brocq, fallen an den Extremitäten poikilodermatische Veränderungen auf (vgl.7c/4). Andere Herde zeigen ein für die Mycosis fungoides absolut typisches Bild. Auch bei jüngeren Biopsien finden sich ein mäßiggradiges, polymorphes, perivaskuläres Infiltrat sowie Kapillarproliferationen im Sinne einer Vaskulitis.

Fall 7h/2

GRANSTEIN et al. 1983 (111): Ein 46-jähriger Patient befindet sich nach sechs Jahren einer typischen Vorgeschichte im Plaque-Stadium einer Mycosis fungoides, als sich ohne vorausgegangenes Trauma plötzlich aus vielen Plaques tiefe Ulzera entwickeln. Histologisch ergibt sich das für die Mycosis fungoides typische Infiltrationsmuster; in den ulzerierten Gebieten treten zusätz-

lich fibrinoide Nekrosen der Gefäßwände kleiner Venen der tiefen Dermis auf. Venen der oberen Dermis zeigen sich kaum betroffen. Elektronenmikroskopisch erweisen sich 30% der peripher zirkulierenden Zellen als Sézary-Zellen; mittels monoklonaler Antikörper werden alle peripher zirkulierenden T-Zellen als T_HHelper-Zellen identifiziert (OKT 4⁺). Im peripheren Blut werden zirkulierende Immunkomplexe (aggregiertes IgG) festgestellt.

2.7.9 Pustulöse Mycosis fungoides

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	vorwiegende Klinik
7i/1	Ackerman	1966	w	64	Pusteln

Tab. 7i: Pustulöse Mycosis fungoides

w= weiblich

Fall 7i/1

ACKERMAN et al. 1966 (3): Bei einer 64-jährigen Frau haben sich nach kurzer Zeit mit unspezifisch-ekzematösen Hautveränderungen erythematöse, vollständig mit kleinen Pusteln besetzte Läsionen ausgebildet. Die Plaques nehmen insgesamt immer typischer das klinische Aussehen von Mycosis fungoides-Plaques an, sind jedoch grundsätzlich - ohne erkennbaren Zusammenhang mit therapeutischen Maßnahmen - von wechselnd vielen Pusteln besetzt. Histologisch sitzen die Pusteln subkorneal und bestehen vorwiegend aus neutrophilen Granulozyten; in späteren Biopsien aber zeigt sich zunehmend eine Immigration großer atypischer mononukleärer Zellen mit großen dunklen Zellkernen. Über eine bakteriologische Untersuchung wird nicht berichtet.

2.7.10 Mycosis fungoides unter dem Bild eines Lupus vulgaris

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	klinische Diagnose
7k/1	Roth	1975	m	76	Lupus vulg.

Tab. 7k: Mycosis fungoides unter dem Bild eines
Lupus vulgaris

m= männlich

Fall 7k/1

ROTH & ROTH 1975 (259): Bei einer 76-jährigen Frau bestehen seit acht Jahren Hautveränderungen, die viele Zeichen eines Lupus vulgaris aufweisen, darunter einen positiven apfelgeleefarbenen Glasspateldruck. Unter Tuberkulostatika tritt jedoch keine Verbesserung ein. Biopsien ergeben bis auf die letzte vor dem Tod vorgenommene Untersuchung nur Zeichen einer unspezifischen Entzündung. Erst posthum kann die Diagnose einer Mycosis fungoides im Plaquestadium mit hinreichender Sicherheit gestellt werden. Bei der Autopsie fällt zusätzlich ein exzessiver Lungenbefall auf (vgl. 6e/3).

2.7.11 Mycosis fungoides mit darunterliegender Epidermoidzyste

Fall-Nr.	Autor und Fall- Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Inhalt der Zyste
71/1	King	1979	m	57	Debris

Tab. 71: Mycosis fungoides mit darunterliegender Epidermoidzyste

m= männlich

Fall 71/1

KING et al. 1979 (1576): Bei einem 53-jährigen Mann entwickeln sich unter Pruritus und ausgeprägter Alopezie auf der Kopfhaut zahlreiche Knoten und schwammige Plaques. Darunter liegen erbsen- bis kirschgroße Epidermoidzysten, die leicht mit Hauttumoren verwechselt werden. Biopsien führen zu der Diagnose einer Mycosis fungoides im Tumorstadium mit Alopecia mucinosa über schuppenartigen Epitheloidzysten. Zahlreiche Haarfollikel sind durch die Alopezie maximal erweitert; in vielen Zystenwänden finden sich aber keine Anzeichen einer Alopezie.

2.7.12 Mycosis fungoides mit teilweiser Spontanrückbildung unter Hinterlassung von Xanthomen

Fall-Nr.	Autor und Fall- Nr.	Jahr	Ge-schlecht	Alter (Jahre)	Klinik der Xanthome
7m/1	Thiers	1969	w	25	flach erhaben, orange

Tab. 7m: Mycosis fungoides mit teilweiser Spontanrückbildung unter Hinterlassung von Xanthomen

Fall 7m/1

THIERS et al. 1969 (298): Bei einer 25-jährigen Frau mit seit 5 Jahren bekannter Mycosis fungoides, inzwischen im Tumorstadium, bilden sich immer wieder einzelne Tumore spontan zurück und hinterlassen dabei beträchtliche Xanthome: orange, schwach erhabene Läsionen in den gleichen Dimensionen wie die vorhergehenden mykosiden Herde. Bioptisch erscheint unter einer normalen Epidermis die Dermis dicht infiltriert von Histiozyten und von intensiv mit Sudan-Schwarz bzw. -Rot anfärbbaren Zellen mit xanthomatösem Aspekt.

2.7.13 Auftreten von einem erworbenen Faktor-VIII-Inhibitor bei einem Fall von Mycosis fungoides

Fall-Nr.	Autor und Fall-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Klinik
7n/1	Waddell	1981	m	58	Gerinnungsstörung

Tab. 7n: Faktor VIII-Inhibitor bei Mycosis fungoides

m= männlich

Fall 7n/1

WADDEL et al. 1981 (323): Zwei Jahre nach Diagnosestellung einer Mycosis fungoides und etwa 10 Jahre nach Beginn der ersten Hautveränderungen tritt bei einem 58-jährigen Mann eine makroskopische Hämaturie auf. Bei einer Überprüfung der Gerinnungsparameter fällt auf, daß der Faktor VIII-Spiegel nur noch sieben Prozent des normalen Wertes beträgt. Mit Hilfe einer speziellen Immunoassaymethode wird ein Faktor VIII-Inhibitor in der Höhe von 400 Bethesda-Einheiten festgestellt. Eine Behandlung mit Kortikosteroiden, Faktor VIII und später Immunsuppressiva bringt die Blutung zum Stehen.

2.7.14 Mycosis fungoides unter dem Erscheinungsbild einer Akanthosis Nigricans

Fall-Nr.	Autor und Fall- Nr.	Jahr	Ge- schlecht	Alter (Jahre)	klinisch dominant
70/1	Willemze	1985	m	62	Akanthosis nigricans

Tab. 70: Mycosis fungoides unter dem Erscheinungsbild einer Akanthosis nigricans

m= männlich

Fall 70/1

WILLEMZE et al. 1985 (334): Ein 62-jähriger Schwarzer bietet nach einer dreijährigen Vorgeschichte mit plaqueartigen Läsionen, die den klinischen Verdacht auf eine Mycosis fungoides nahegelegt haben, infolge von ausgeprägter Papillomatose und Hyperpigmentation den Anblick einer Akanthosis nigricans. Lichtmikroskopisch erscheint das Infiltrat wesentlich monomorpher blastenartig, als gewöhnlich bei Mycosis fungoides beobachtet. Immunzytochemisch kann jedoch nachgewiesen werden, daß es sich bei den meisten infiltrierenden Zellen um atypische, hyperkonvultierte, aktivierte T_HHelper-Zellen handelt, was im Sinne einer Mycosis fungoides interpretiert wird.

2.7.15 Mycosis fungoides unter dem Erscheinungsbild eines Aktinischen Retikuloids

Fall-Nr.	Autor und Fall- Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter (Jahre)	Initiale Diagnose
7p/1	Neill	1985	m	61	Photosens. Dermatose

Tab. 7p: Mycosis fungoides unter dem Erscheinungsbild eines Aktinischen Retikuloids

m= männlich
photosens.= photosensitiv

Fall 7p/1

NEILL & DU VIVIER 1985 (221): Nach drei Jahren einer ekzematösen Hautvorgeschichte bemerkt ein 61-jähriger Patient eine Verdickung der Haut an Gesicht und Nacken. Der klinische Eindruck läßt eine photosensitive Dermatose vermuten und erinnert an ein Aktinisches Retikuloid. Eine Hautbiopsie jedoch zeigt ein für die Diagnose der Haut typisches Bild; mit Hilfe monoklonaler Antikörper wird die T_HHelper-Zell-Natur der infiltrierenden Zellen nachgewiesen, was im Sinne einer Mycosis fungoides interpretiert wird. Prompte Reaktion auf PUVA-Therapie.

3 DISKUSSION

3.1 Anmerkung zu historischen Konzepten bezüglich einer Einordnung von kutanen T-Zell Lymphomen

Da in der vorliegenden Arbeit Publikationen aus vielen verschiedenen Jahrzehnten zitiert werden, scheint es angezeigt, kurz auf die unterschiedliche Sichtweise der Mycosis fungoides und anderer Krankheiten gleicher Provenienz - heute als kutane T-Zell-Lymphome erkannt - im Verständnis der jeweiligen Zeit einzugehen.

CLENDENNING teilt 1986 die Zeit seit der Erstbeschreibung der Mycosis fungoides in drei Phasen ein: In eine erste, deskriptive Periode von etwa 1806 bis 1940, in der grundsätzliche klinische Manifestationsarten beschrieben werden, eine zweite - von ihm als Periode nosologischer Verwirrung beschriebene - Phase von 1940 bis 1970 und schließlich eine dritte Periode, die heutige Phase äußerst aktiver "immunologischer Exploration" (64).

Diese grobe Einteilung möge als Leitlinie dienen und soll im Folgenden weiter ausgeführt werden.

Bereits in der ersten Phase von 1806 bis 1940 wurde verständlicherweise viel spekuliert über die wahre Genese der Mycosis fungoides. So vermutete BAZIN eine "diathèse mycoside", RANVIER ordnete die Mycosis fungoides bereits dem lymphatischen System zu, KÖBNER und VIRCHOW vermuteten eine entzündliche Granulation; PORT betonte genau wie KAPOSI den sarkomatösen Charakter der Erkrankung (zit. nach MUSGER (219)).

Größere Verwirrung jedoch stiftete dann in den zwanziger Jahren die Einführung der Begriffe "Retikulo-Endotheliales-System (RES)" (ASCHOFF 1924) und "Retikulose" (LETTERER 1924) und die Subsummierung der Mycosis fungoides unter die Retikulosen (zit. nach GOOS 1976 (105)).

Entscheidend für die damalige Vorstellung war, daß das RES als drittes blutbildendes System betrachtet wurde und daß man den widersprüchlichen Begriff der undifferenzierten Retikulumzelle einführte. Seitdem sah man den Ursprung der Retikulosen in den subendothelialen und adventitiellen Gefäßräumen im Sinne von Restbeständen embryonaler und mesenchymaler Progenitorzellen mit hämatopoetischer Potenz. Die Mycosis fungoides speziell galt als Neoplasie dermalen Retikulumzellen mit granulomatöser Ausgestaltung (105).

Diese grundsätzlichen Denkmodelle wurden in den einzelnen Ländern unterschiedlich weiterentwickelt; von Interesse ist vor allem die französische im Vergleich zur deutschsprachigen Auffassung (33).

Für die Franzosen galt die Mycosis fungoides als eigene Krankheitsgruppe, die zunächst nicht in ein Schema verwandter Erkrankungen eingeordnet wurde. Daneben unterschieden sie zwischen hyperplastischen Retikulosen - die heute als Proliferationen des lymphatischen Systems mit primärer und sekundärer Manifestation in der Haut erkannt werden (46) -, zwischen Retikulosarkomen - bei denen es sich nach heutigen Erkenntnissen überwiegend um Proliferationen des lymphozytären, nicht des mononukleären Phagozyten-Systems handelt (46) - und Leukämien (33, 34, 46).

Demgegenüber wurde im deutschsprachigen Raum der Begriff "Retikulose" in zweifacher Hinsicht verwendet:

- 1) Die gesamte Krankheitsgruppe fiel unter den Überbegriff "Retikulose".
- 2) Eine definierte Krankheit wurde als "Retikulose" bezeichnet (33).

Die als Retikulose bezeichnete Krankheitsgruppe umfaßte in erster Linie autochthon multipel auftretende Veränderungen; davon abgegrenzt wurden die Retikulosarkome als echte maligne metastasierende Tumore; eine weitere Sonderform ist die von GOTTRON (zit. nach BRAUN-FALCO 1983 (33)) beschriebene "sog. Retikulosarkomatose" GOTTRON, die wohl heute überwiegend im Sinne von Hautveränderungen bei myelomonozytären Leukämien verstanden wird (33, 34, 46).

In den sechziger Jahren versuchten eine Reihe von Autoren, durch klare Klassifikationen Licht in dieses Dunkel zu bringen. (139, 180, 218, zit. in BRAUN-FALCO 1978 (34) und 160, zit. in BURG 1984 (46)).

Bedeutung erlangt haben die Klassifikation nach GOTTRON aus dem Jahr 1960, die oben bereits angesprochen wurde (109) und später die Einteilung nach KEINING und BRAUN-FALCO 1969 bzw LEVER & SCHAUMBERG 1975 (184), die monomorphe von granulomatösen Retikulosen unterscheidet (33, 46).

Wie in der Einleitung bereits ausgeführt, erfolgte dann in den siebziger und frühen achziger Jahren im Zuge weitergehender Forschung - zunächst mehr enzymzytochemischer, später immunzytologischer Art - eine Umorientierung auf das Konzept der B- und T-Zell-Hautlymphome.

Noch immer wird um eine fundierte dermato-pathologische Klassifikation gerungen. Im Allgemeinen lehnt sich die Dermatologie an die Kieler Lymphom-Einteilung mit der Unterscheidung von Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphomen an (RAPPAPORT 1966 (243), LUKES & COLLINS 1974 (192), LENNERT 1978 (181), LENNERT 1981 (182)).

Da jedoch für die Prognose wichtige Differenzierungskriterien von nodalen Lymphomen nicht ohne weiteres auf kutane Lymphome übertragen werden können (46), und da zum anderen die primär-kutane Lymphogranulomatose PALTAUF-STERNBERG sehr selten ist, lehnt KNOTH es 1984 ab, in der Dermatologie von Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphomen zu sprechen und stellt die Forderung nach einer eigenständigen dermatopathologischen Klassifikation (160). Diese Forderung macht die Schwierigkeiten deutlich, mit denen eine sichere Einordnung der Mycosis fungoides auch heute noch verbunden ist.

Da eine umfassende Stellungnahme zu jeder einzelnen Veröffentlichung in Bezug auf ihren jeweiligen medizin-historischen Kontext den Rahmen der vorliegenden Arbeit sprengen würde, möge der hier gegebene Überblick als Leitfaden zum Verständnis dienen.

3.2 Gibt es eine Mycosis fungoides d'emblée?

Unter einer Mycosis fungoides d'emblée versteht man eine Erscheinungsform der Krankheit, bei der ohne vorherige Ausbildung einer Prämykose sofort primär typische mykosi-sche Tumoren in Einzahl oder geringer Mehrzahl auf bis dahin unveränderter Haut auftreten (20).

Dabei wurde die ursprünglich von VIDAL & BROcq 1885 beschriebene Form der Mycosis fungoides d'emblée (314) in der Folgezeit noch in drei Subtypen unterteilt:

ARZT (11) unterschied einen Typus Plaques (rapide Ausbreitung von primär plaqueartig infiltrierten Läsionen) von einem Typus Geschwulst (primäres Auftreten von Geschwülsten ohne nachträgliches Auftreten von prämykosi-schen Veränderungen), wobei bereits 1939 BERGGREEN zu dem Schluß gelangte, daß der Typus Plaques den foudroyanten Verlauf einer nur an einer bzw. nur an wenigen Stellen lokalisierten klassischen Mycosis fungoides ALIBERT-BAZIN darstelle (20).

Demgegenüber stellte er den Typus inversus, bei dem nachträglich noch Erscheinungsformen aus allen drei Stadien der Mycosis fungoides auftreten.

Schon BERGGREEN zitiert viele Fälle, bei denen sich eine ursprünglich als Mycosis fungoides d'emblée gewertete Erscheinung nachträglich als Blastom entpuppt habe oder wegen ungenügender Sicherung der Diagnose von vorneherein abgelehnt werden mußte. Er findet in der Literatur der vorhergehenden 10 Jahre nur zwei ausreichend gesicherte Fälle einer Mycosis fungoides d'emblée, typus inversus.

Von seinen eigenen in Tab. 1 aufgeführten Fällen ist er nur bei Fall 1/1 in der Einschätzung als Typus inversus sicher; im Fall 1/2 äußert er selbst den dringenden Verdacht einer "malignen Entartung im Sinne ZUMBUSCH oder ZURHELLE" (20).

Heute ist man sich nicht mehr sicher, ob es die Mycosis fungoides d'emblée überhaupt gibt. Es gilt als wahrscheinlicher, daß es sich dabei primär um ein malignes Lymphom von hoher Malignität und wenig differenziertem Typus handelt (35, 264). Noch 1951 gab HEITE (130) einen Prozentsatz von 16% Mycosis fungoides d'emblée an. Auch BLOCK beobachtete im Zeitraum von 1953 bis 1960 unter 31 Patienten fünf Fälle mit einer Mycosis fungoides d'emblée (25). Beide Autoren machen jedoch keine Angabe über die Überlebenszeit oder die Wahrscheinlichkeit, mit der ein höhergradig malignes Lymphom ausgeschlossen werden kann.

Bei der Sichtung der Fälle aus Tab. 1 fällt auf, daß bis auf die Fälle 1/1 (20), 1/5 (234), 1/7 (138) und 1/9 (Patient befindet sich zum Beschreibungszustand noch in Beobachtung (40)) in keinem Fall die Überlebenszeit mehr als ein Jahr betrug. Dies legt schon klinisch den Verdacht auf ein aggressives, höhergradig malignes Geschehen nahe. Eine Sichtung der entsprechenden histologischen Befunde führt ebenfalls zu Ergebnissen, die in diesem Sinn interpretiert werden können. Auch PETROZZI kommt zu dem Schluß, daß sein Patient trotz großer Ähnlichkeit zu einer Mycosis fungoides d'emblée vermutlich an einem Retikulumzellsarkom litt (234).

Es sei jedoch betont, daß in diesen Fällen das Hautinfiltrat zum Teil lichtmikroskopisch sehr große Ähnlichkeit mit dem bei Mycosis fungoides auftretenden Bild aufweist (24), und daß auch in diesen Fällen Sézary-Zellen gefunden worden sind (24, 117, 234). SAFAI läßt aus diesem Grund die Berechtigung einer Klassifikation dieser Krankheit als Mycosis fungoides gelten (264).

Umgekehrt ist die Sézary-Zelle nicht für die Mycosis fungoides spezifisch (194, 90). Es wäre denkbar, daß auch in einer primär aggressiveren und undifferenzierteren kutanen T-Zell-Neoplasie Sézary-Zellen auftreten. Schließlich werden auch im wenig differenzierten lymphozytären Lymphom viele atypische Zellen mit zerebriformen Kernen gefunden (264).

In den Fällen 1/1 (20), 1/5 (234) und 1/7 (138) betrug die Überlebenszeit einige Jahre. Bei allen drei Patienten trat auffälligerweise nachträglich eine Generalisation mit klassischer Neubildung von Tumoren ein, im letzten Fall mit bullöser Ausprägung. Durch Lichtmikroskopie von Ultradünnschnitten konnte die Diagnose bestätigt werden.

Die Überlegung liegt nahe, daß es sich möglicherweise tatsächlich um zwei verschiedene Entitäten - historisch als "Typus Geschwulst" und "Typus inversus" bezeichnet - handelt. Der Typus Geschwulst ist wohl mit großer Wahrscheinlichkeit ein großzelliges Lymphom von hohem Malignitätsgrad, während dagegen nicht ausgeschlossen werden kann, daß der "Typus inversus" in der Tat eine Variante der Mycosis fungoides darstellt.

3.3 Existiert die Erythrodermische Variante einer Mycosis fungoides ?

In den letzten Jahren zeigt sich eine zunehmende Tendenz, Mycosis fungoides und Sézary Syndrom trotz großer Ähnlichkeiten im histologischen Hautbild und in der Ultrastruktur der beteiligten Zellen als zwei getrennte Entitäten aufzufassen. Zum einen ist in klassischen Fällen die Klinik beider Formen deutlich unterschiedlich (beim Sézary-Syndrom finden sich im Gegensatz zur Mycosis fungoides fast immer stark vergrößerte Lymphknoten, eine universelle Erythrodermie und eine exzessive Ausschwemmung leukämöider Zellen ins Blut (297)), zum anderen finden sich auch auf zellulärer und subzellulärer Ebene zunehmend differente Befunde.

Nach THIERS 1982 (297) sind bereits im ultrastrukturell-morphologischen Bereich deutliche Unterschiede zwischen Mycosis-Zelle und Sézary-Zelle vorhanden, und auch auf funktionaler zellulärer Ebene zeigt sich, daß Mycosis fungoides-Zellen im Gegensatz zu Sézary-Zellen keine Zellmotilität entwickeln, sondern sessil bleiben, wie BAUER und SCHÜTZ 1984 berichteten (16); WILLEMZE et al. wiesen 1985 unterschiedliche zelluläre Infiltrationsverhältnisse der beteiligten Lymphknoten in Bezug auf Architektur, Anzahl der HLA-DR⁺ interdigitierenden Zellen, Langerhanszellen, blastisch transformierten Zellen und Helfer-Zellen nach (330). IMAI et al. entdecken 1986 auch in lichtmikroskopischen Untersuchungen deutliche Unterschiede in Bezug auf epidermale und dermale Veränderungen, Epidermotropismus sowie zelluläre Infiltrationsmuster (140).

Von 1891, als BESNIER und HALLOPEAU erstmals über die erythrodermische Variante einer Mycosis fungoides berichteten (22), bis hin zu BERGGREEN's ausführlicher Beschreibung dieses Krankheitsbildes im Jahre 1939 (20), gab es noch keine Definition des Sézary-Syndroms. Deshalb stellt sich ganz prinzipiell die Frage, ob die damals beschriebenen Fälle aus heutiger Sicht nicht eher einem Sézary-Syndrom zuzuordnen sind.

BERGGREEN selbst unterteilt die erythrodermische Mycosis fungoides in drei Formen, eine initial prämykotische, in der die Erythrodermie der Prämykose vorhergeht, eine sekundär prämykotische mit Erythrodermieentwicklung zwischen Prämykose und ausgeprägter Mycosis und die sogenannte echte mykotische Erythrodermie, bei der auch der histologische Befund eindeutig ist. Daneben unterscheidet er noch die sogenannte intermediäre Erythrodermie, die von flüchtiger Natur ist und in allen Stadien episodisch auftreten kann. Bemerkenswert ist, daß er bei allen Fällen von erythrodermischer Mycosis fungoides eine auffällige "Schwellung aller sichtbaren Lymphdrüsen" betont. Diese Tatsache kann ganz zugunsten der Hypothese einer eigentlichen Beschreibung eines Sézary-Syndroms gewertet werden (20).

Bei der Sichtung von Tab. 2 interessieren daher vor allem die Beschreibungen von Patienten ohne Lymphknotenschwellungen (Fall 2/3 (20), 2/7 (20) und 2/9 (296)). Bei allen drei Patienten erstreckt sich der Verlauf über Jahre, ohne daß eine beim Sézary-Syndrom häufig zu beobachtende maligne blastische Transformation beschrieben ist. Bei allen drei Patienten sind ferner in bestimmten Stadien der Erkrankung deutlich Herde zu erkennen, deren klinischer Aspekt eindeutig an Mycosis fungoides erinnert.

Es scheint infolgedessen eher wahrscheinlich, daß es sich bei diesen drei Fällen tatsächlich um eine - wenn auch äußerst seltene - Form der Mycosis fungoides handelt. Die übrigen Fälle dürfen jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit als Beschreibungen eines Sézary-Syndroms gewertet werden.

3.4 Sind Lokale Mycosis fungoides und Pagetoide Retikulose miteinander verwandt?

Von den im weiteren Sinne den kutanen T-Zell-Lymphomen zugeordneten Krankheiten gibt es nur eine Form, für die - zumindest in einer Variante - ein lokal stationärer Verlauf typisch ist, nämlich die Pagetoide Retikulose. Deshalb erschien es sinnvoll, für einen Vergleich von

lokaler Mycosis fungoides und pagetoid anmutenden Hautveränderungen Fallberichte beider Gruppierungen in einer Tabelle zusammenzustellen und zu vergleichen.

Nach BRAUN-FALCO, der den Begriff der Pagetoiden Retikulose einführt, existieren zwei verschiedene Variationen dieser Krankheit, nämlich eine generalisierte Form KE-TRON-GOODMAN, deren Verlauf relativ bösartig ist und eine klinisch wesentlich gutartigere lokalisierte Variante WORINGER-KOLOPP. Diagnostisch typisch ist für beide Varianten eine ausgeprägte Durchsetzung der Epidermis mit großen zytoplasmareichen, pagetoid wirkenden Zellen (35, 36).

Von den in Tab. 3 aufgeführten Fällen stellen sechs Fälle eine lokale Form der Mycosis fungoides dar, vier Fälle zeigen Aspekte beider Entitäten und in einem Fall existieren Läsionen beider Krankheiten nebeneinander.

Von den lokalen Fällen einer Mycosis fungoides wiederum zeigen die Hälfte der Patienten ein histologisches Bild, das keine Aspekte einer Pagetoiden Retikulose aufweist (Fall 3/1 (216), 3/2 (117), 3/5 (148)). RINGELs Patient stellt eine Ausnahme dar, da der ausgesprochen maligne wirkende histologische Befund in keiner Korrelation zu dem extrem benignen Verlauf steht (251). Bei den Patienten von LEVER (3/3) (183) und STASKO (3/7) (285) jedoch beherrscht in beiden Fällen ein prominenter Epidermotropismus das Bild.

Umgekehrt zeigt aus der Gruppe der vom Autor nicht klar als Mycosis fungoides oder Pagetoide Retikulose einzuordnenden Fälle ein weiterer Patient (3/9, MACKIE (200)) nur einen lokalen Krankheitsbefall.

So stellt sich die Frage, ob diese drei Patienten nicht im Feld zwischen einer Mycosis fungoides einerseits und einer Pagetoiden Retikulose andererseits einzuordnen sind.

Grundsätzlich spricht bereits das Auftreten von diagnostisch nach beiden Seiten nicht klar abgrenzbaren Grenzfällen für eine generelle Verwandtschaft der beiden Entitäten.

Das von MACKIE & TURBITT (200) angeführte Argument, die Pagetoide Retikulose sei wegen der von ihnen dabei gefundenen Prädominanz von T^{Suppressor}-Zellen von der Mycosis fungoides als T^{Helper}-Proliferation scharf abzugrenzen, muß abgelehnt werden. Zum einen wurde bereits in der Einleitung betont, daß auch bei Mycosis fungoides fallweise ein Überwiegen von T^{Suppressor}-Zellen gefunden wurde, zum anderen fanden KAUDEWITZ et al. 1987 in zwei von zwei untersuchten Fällen von Pagetoider Retikulose eine relative Ausgewogenheit von T^{Helper}- und T^{Suppr.}-Markern (152). Ferner konnten LACOUR et al. 1986 bei

ihrer Patientin sowohl Oberflächenantigene von T_{Helfer}- wie auch von T_{Suppressor}-Zellen identifizieren (170). Ganz besonders sei hier auf die Beobachtung von GOOS 1983 hingewiesen, daß oft in den einzelnen Hautetagen unterschiedliche Lymphozyten-Subpopulationen dominieren; er fand in der Epidermis eine Prädominanz von T_{Supp.}-Zellen, in der Dermis dagegen eher T_{Helfer}-Zellen (106).

3.5 Grundsätzliche Überlegungen zur Transformation der Mycosis fungoides in andere lymphomatöse oder sarkomatöse Prozesse

In der vorliegenden Arbeit wurden Transformationen der Mycosis fungoides in eine Granulomatose, in Lympho- und Retothelsarkome, in Leukämien lymphatischen und myelomonozytären Ursprungs sowie blastische Transformationen zu immunoblastischen oder lymphoblastischen Lymphomen zusammengetragen, wobei Lymphosarkome und Immunosarkome - wie unter 3.1 ausführlich erörtert - alte Begriffe darstellen und heutzutage wohl auch unter die immunoblastischen und lymphoblastischen Lymphome eingereiht werden können.

Fest steht demnach, daß es neben einem Übergang einer Mycosis fungoides in einen M.Hodgkin im Gefolge einer Mycosis fungoides zu neoplastischen Wucherungen in der lymphatischen Zellreihe sowie im monozytär-phagozytären System kommen kann, wenn auch auf sehr unreifer Differenzierungsstufe.

Klinisch tritt bei diesen Patienten meist aus einem relativ gutartigen Verlauf heraus plötzlich eine rapide dem letalen Ausgang zustrebende Verschlechterung ein. Auf histologischer Ebene ist zu diesem Zeitpunkt ein Wechsel im Auftreten der vorherrschenden Zelltypen festzustellen, nämlich von den meist kleinzelligen, gut differenzierten, wenn auch hyperchromatischen Lymphozyten einer Mycosis fungoides hin zu wesentlich größeren blastischen Zellformen, die morphologisch anhand von Kern- und Plasmaverhältnissen als Immuno- oder Lymphoblasten eingeordnet werden können; dabei entspricht der Immunoblast morphologisch einem stimulierten Lymphozyten (271). Immunphänotypisch haben die Zellen ihre spezifischen Oberflächenmarker verloren (264).

Es sei hier darauf hingewiesen, daß auch in späteren Stadien einer klassischen Mycosis fungoides zunehmend undifferenzierte lymphoide Zellen mit großen blassen vesikulären Kernen auftreten (320, 264). VONDERHEID et

al. haben 1981 in einer retrospektiven Studie an 248 Patienten genaue zytomorphologische Untersuchungen angestellt und den Differenzierungsgrad der Zellen mit dem klinischen Verlauf und der therapeutischen Ansprechbarkeit korreliert; sie kamen dabei zu dem Ergebnis, daß abgesehen von den Rückschlüssen auf das Stadium der Erkrankung - keine prognostischen Konsequenzen aus dem Auftreten von undifferenzierten lymphoiden Zellen resultieren. Sie schließen daraus, daß es sich bei diesen atypischen lymphoiden Zellen weniger um höhergradig maligne Zellen, sondern eher um Nebenprodukte maligner Entdifferenzierung handelt (320). Diese Zellen müssen von den echten Blasten mit hoher Proliferationsrate unterschieden werden.

Über die Häufigkeit dieser malignen Transformationen gibt es sehr unterschiedliche Angaben. RAPPAPORT & THOMAS haben 1974 unter mehr als 60 Patienten keinen einzigen Fall einer Transformation feststellen können (244), LONG & MIHM im gleichen Jahr in einer Studie an 27 Patienten ebenfalls nicht (189). KIENITZ et al. (155) zitieren die Habilitationsschrift von JÄNNER, in der dieser über 98 Patienten berichtet, bei denen in neun Fällen schließlich eine Transformation zu beobachten war (141). CYR et al. führten 1966 eine Studie mit 106 Patienten durch, von denen sie in 34% aller Fälle eine Transformation beobachtet haben wollen (14 Fälle Retikulumzellsarkom, 15 Fälle Lymphosarkom, sieben Fälle M.Hodgkin; unter die Retikulumzellsarkom-Fälle haben die Autoren auch fünf Fälle mit monozytärer Leukämie, unter das Lymphosarkom sechs Patienten mit terminaler lymphoblastischer Leukämie gezählt) (73).

3.6 Überlegungen zur Assoziation der Mycosis fungoides mit anderen Erkrankungen

3.6.1 Zur Assoziation mit einem M.Hodgkin

Die Frage nach der Verwandtschaft von Mycosis fungoides und Morbus Hodgkin ist in der Dissertation von J. RYBA, 1980 (261) ausführlich erörtert worden. RYBA beschreibt 165 Fälle im Grenzgebiet von Mycosis fungoides und Lymphogranulomatose. Neben der Evaluation von jeweils spezifischen Kriterien diskutiert er unter anderem eingehend die Frage, ob Mycosis fungoides und Morbus Hodgkin nicht sogar identische Erkrankungen darstellen. Die hier zusammengetragenen Fälle eines gleichzeitigen Auftretens beider Krankheiten stellen eine Ergänzung zu RYBAs Arbeit dar. Auf eine erneute Diskussion der gleichen Fragen wird verzichtet.

3.6.2 Zur Assoziation mit dermalen und anderen Neoplasien

In der vorliegenden Arbeit wurden 13 Fälle einer Assoziation einer Mycosis fungoides mit einem Karzinom und vier Fälle einer Assoziation mit einem Sarkom gesammelt. Acht der dreizehn Assoziationen mit einem Karzinom und sämtliche Assoziationen mit einem Sarkom betreffen die Haut bzw. das Subkutangewebe.

Bis auf zwei Patienten, bei deren Beschreibung diesbezüglich keine Angaben zu finden sind (5c/4 (238) und 5c/11 (275)), waren alle anderen Fälle vor Ausbruch des Malignoms vorbehandelt, und zwar meist bestrahlt. In zwei Fällen war mit PUVA therapiert worden. Einigen Berichten konnte nicht entnommen werden, ob neben der Bestrahlung nicht auch andere Therapieformen angewandt worden waren.

Somit stellt sich die Frage nach einem möglichen Zusammenhang der Karzinomentwicklung mit der Therapie.

Über eine erhöhte Inzidenz einer Karzinomentwicklung nach Therapie mit Stickstofflost liegen Berichte vor. LEE et al. haben 1982 bei einer Untersuchung von 29 mit Nitrogen-Mustard vorbehandelten Mycosis fungoides-Patienten (mit sonst wenigen Risikofaktoren) 6 Karzinome an fünf Patienten gefunden, davon vier Plattenepithel- und zwei Basalzell-Karzinome (178). ALTMAYER berichtet über eine Inzidenz von 24 Karzinomen bei 204 mit N-Lost behandelten Kranken (8).

In größeren klinischen Studien müßte überprüft werden, ob dies auch für Bestrahlungen gilt.

Auffallend ist die Tatsache, daß von den vier Berichten einer Sarkomentwicklung drei Fälle eine Assoziation mit einem Kaposi-Sarkom darstellen.

In der Literatur liegen verschiedene Hinweise vor, daß eine solche Assoziation überzufällig häufig vorkommt. REYNOLDS et al. zitieren 1965 sechs von ihnen in der Weltliteratur gefundene Berichte über eine Assoziation eines Kaposi-Sarkoms mit einer Mycosis fungoides; darüberhinaus fanden sie 96 Fälle, in denen ein Kaposi-Sarkom mit anderen lymphomatösen Erkrankungen einherging (249). Auch SAFAI et al. finden 1980 in einer statistischen Untersuchung von 92 Kaposi-Patienten eine um das 20-fache erhöhte Inzidenz von lymphoretikulären Malignomen (262).

In diesem Zusammenhang gewinnt die 1983 von SAFAI gemachte Beobachtung Bedeutung, daß sowohl Mycosis fungoides als auch das Kaposi-Sarkom (und auch das Nierenkar-

zinom, vgl. Fall 5c/13 (328)) überzufällig häufig mit einem Anstieg des HLA-DR5 Antigens einhergehen. Möglicherweise besteht bei HLA-DR5-positiven Individuen infolge eines HLA-gebundenen Immundefektes eine erhöhte Inzidenz für beide Arten von Neoplasien (263).

3.6.3 Zur Frage viraler und anderer Superinfektionen bei der Mycosis fungoides

Auf eine mögliche virale Genese der Mycosis fungoides wurde bereits in der Einleitung verwiesen. Unter Verzicht auf ätiologische Gesichtspunkte wurden hier nur Publikationen über Superinfektionen bei bereits gesicherter Mycosis fungoides zusammengetragen.

In der vorliegenden Arbeit wurden mit einer Ausnahme (Papova-Viren in Fall 5k/1 (50)) nur Berichte von einer Superinfektion mit Viren aus der Herpes-Gruppe gefunden.

Die KVE (Kaposi's Varicelliform Eruption) stellt einen generalisierten Befall einer bereits ekzematös veränderten Haut mit Herpes simplex-Viren oder Vaccinia-Viren dar, vergleichbar dem im deutschsprachigen Raum gebräuchlichen Ausdruck eines Ekzema vaccinatum. Die chronisch veränderte Haut zeigt weniger Resistenz gegenüber diesen Viren; die Krankheit neigt zum Rezidiv (165).

Der Zoster wird durch das gleiche Virus wie die Varizellen verursacht. Man nimmt an, daß das Virus persistiert und bei schlechter Abwehrlage reaktiviert wird, wobei es dann zum Ausbruch eines Zosters kommt (167). Ein erhöhtes Risiko für Patienten mit einem M.Hodgkin oder anderen Lymphomen ist bekannt (166). Die häufig zu beobachtende Generalisation der Läsionen ist vermutlich durch eine Virämie bedingt (321).

CASAZZA et al. fanden 1966 in einer Studie über den infektiösen Befall an 147 Lymphompatienten - darunter 34 Fälle mit Mycosis fungoides -, daß Mycosis fungoides-Patienten sehr anfällig gegenüber Hautinfektionen sind. Alle von ihnen beobachteten Patienten hatten bereits Infektionen hinter sich; sie werten nur schwerwiegende Befunde. Mit über 80% weitaus am häufigsten waren bakterielle Infektionen, virale und Mischinfektionen kamen in etwa 10% der Fälle vor; die Häufigkeit dieser Beobachtungen entspricht in etwa dem Auftreten von Infektionen in anderen Lymphomen. Infizierte und nicht infizierte Patienten zeigten dabei keinen signifikanten Unterschied in der mittleren Überlebenszeit (55).

3.6.4 Grundsätzliche Überlegungen zu den restlichen Einzelbeobachtungen einer Assoziation diverser Krankheiten mit Mycosis fungoides

Zu den interessantesten Einzelbeobachtungen aus immunologischer Sicht gehören die Berichte über die Assoziation einer Mycosis fungoides mit einer monoklonalen Gammopathie und einem mediterranen (B-Zell)-Lymphom. Beide Erkrankungen stellen spezifische Proliferationen bzw. Überproduktionen von B-Lymphozyten dar.

Aus der Immunologie ist bekannt, daß B-Lymphozyten, die für die Produktion von humoralen Antikörpern verantwortlich sind, auf die Hilfe von T-Lymphozyten angewiesen sind. Diese entsprechend als T_H-Zellen bezeichneten Zellen schütten nach entsprechendem Kontakt mit Antigen-präsentierenden Zellen T_H-Faktoren und Lymphokine/Interleukine aus, die über einen Signaltransfer auf in der Umgebung befindliche susceptible Zellen einwirken. Die Lymphokine sind prinzipiell unspezifisch und wirken eher im Sinne von Hormonen (4); bei den Helfer-Faktoren werden jedoch zwei Mechanismen diskutiert, wie B-Zellen antigenspezifisch aktiviert werden können:

- 1) T-zellständige Helfer-Faktoren mit spezifischen Bindungsstellen für Antigen und Ia-Moleküle binden an ein B-Zell-gebundenes Antigen und lösen ein Hilfs-signal aus, das in Kombination mit dem Signal des antigenbeladenen B-Zell-Rezeptors die B-Zelle anregt (253).
- 2) Bei Antigenen an der Oberfläche von Antigen-präsentierenden Zellen können - unter gleichzeitigem Antigenkontakt einer spezifischen B-Zelle - antigenspezifische Helfer-Faktoren eine Stimulation der B-Zelle bewirken, eventuell unter Mithilfe von Interleukin 1 (254).

Es existieren also Mechanismen, mit deren Hilfe T-Zellen eine spezifische Aktivierung von ebenfalls spezifischen B-Zellen bewirken können. Diese Mechanismen haben aber die Persistenz eines bestimmten Antigens zur Voraussetzung.

Eine Möglichkeit, wie es zu einer monoklonalen B-Zell-Überproduktion kommen könnte, ohne daß ein spezifisches Antigen in großer Anzahl persistiert, könnte eine verstärkte Ansprechbarkeit von vorgeschädigten Plasmazellen auf Helfer-Faktoren im Sinne einer Promotor-Wirkung zur Induktion maligner Entartung sein.

Diese Überlegungen gelten vor allem für die Genese der monoklonalen Gammopathie; für die Induktion einer B-lym-

phozytären Proliferation können ähnliche Mechanismen angenommen werden.

Eine Interpretation aus immunpathologischer Sicht ist ferner bei den drei Erkrankungen aus dem neurologischen Formenkreis möglich. Alle drei Erkrankungen gehören zum myasthenisch/myopathischen Umfeld, stellen also periphere Funktionsstörungen dar. Es wäre denkbar, daß von in obigem Sinne angeregten B-Lymphozyten Antikörper gegen die neuromuskulären Acetylcholinrezeptoren produziert werden.

Eine Immunglobulin-Deposition, wie sie zu den beschriebenen Fällen von Glomerulonephritis geführt hat, ist bisher nur in mykosiden Hautläsionen gefunden worden: 1974 berichten LAI A FAT & CORMANE (171) über die Beobachtung von auf die mykosiden Hautveränderungen beschränkten (hauptsächlich IgG-)Depositionen bei den meisten der von ihnen untersuchten Patienten. 1979 kommen VOLDEN & HUSBY (317) zu dem Ergebnis, daß eine Immunglobulin-Deposition in unbehandelten Läsionen sehr selten sei; dagegen hätten sie in Herden, die sich nach der Behandlung dagegen zurückgebildet hätten, sehr oft Depositionen von IgA, IgM und IgG gefunden.

Auf die Assoziation mit einer Sarkoidose wird in der Diskussion der granulomatösen Mycosis fungoides eingegangen, auf diejenige mit einer dystrophischen Xanthomatose in der Erörterung der Mycosis fungoides unter Hinterlassung von Xanthomen und auf das gleichzeitige Auftreten von Mycosis fungoides und Pemphigus foliaceus oder Bullösem Pemphigoid unter den bullösen Formen einer Mycosis fungoides.

3.7 Über die extrakutane Manifestation einer Mycosis fungoides

In der vorliegenden Arbeit wurden 35 Fallberichte einer Mycosis fungoides-Manifestation im ZNS-, 30 im HNO- und 20 im Augenbereich gesammelt, sowie 12 Beteiligungen des Skelettsystems, 9 Lungen-, 7 Darm- und 4 Knochenmarksbefälle.

Es sei darauf hingewiesen, daß diese Fallzahlen nicht notwendigerweise als repräsentativ für die tatsächlich vorkommende Verteilung gelten können, da über seltene Fälle erfahrungsgemäß eher berichtet wird.

Statistisch verlässliche Aussagen wären nur aus größeren randomisierten Studien zu gewinnen, wobei schon die Erhebung der Daten auf Schwierigkeiten stieße: Nicht jeder Fall von Mycosis fungoides wird autopsiert, umgekehrt werden nicht alle Autopsieergebnisse mit genauer Angabe des zugrundeliegenden Lymphomtypes versehen und schließlich ist es in vielen Fällen einer terminalen Mycosis fungoides möglich, daß bereits eine blastische Transformation eingetreten ist und so der extrakutane Ausdehnungsgrad wesentlich größer ist als während der eigentlichen Mycosis fungoides-Periode (47).

Entsprechend schwanken auch die Angaben über die Rate einer extrakutanen Mycosis fungoides-Manifestation. EPSTEIN et al. finden 1972 in 87% aller Fälle eine Organbeteiligung (86); unter den am häufigsten befallenen Organen hatten die Lymphknoten einen Anteil von 59%, die Milz von 50% und die Lunge von 43% an der Gesamtzahl der Fälle. RAPPAPORT und THOMAS kommen 1974 zu einem Prozentsatz von 71% extrakutaner Manifestation bei Patienten aller Stadien; sind die Lymphknoten befallen, erhöht sich die Rate auf 86%. Nach absteigender Häufigkeit geordnet fanden sie Lunge, Milz, Leber, Niere, Schilddrüse, Pankreas, Knochenmark und Herz befallen (244).

Bis in die dreißiger Jahre dieses Jahrhunderts galt ein extrakutaner Befall durch eine Mycosis fungoides als ausgesprochen selten (18). Dies mag zum einen daran gelegen haben, daß ein Organbefall oft nur wenig klinische Symptome bereitet, makroskopisch kaum sichtbar ist und sich erst unter dem Lichtmikroskop als solcher erweist (18, 20), zum anderen daran, daß viele organische Symptome wie etwa Durchfall im terminalen Stadium einer Mycosis fungoides lange Zeit als toxisch bedingt galten und nicht auf eine spezifische Organinfiltration hin untersucht wurden (20).

Richtungsweisend gearbeitet haben dann BENNEK 1938 (18) und später HEITE und SOCHA 1951 (130). BENNEK untersuchte 54 Patienten aus eigener Beobachtung oder aus der Literatur, HEITE und SOCHA 52 Fälle. Beide kamen zu übereinstimmenden Ergebnissen: Am häufigsten fanden sie die Lunge beteiligt, gefolgt von Leber und Milz, anschließend Darm, Herz, Kehlkopf, Magen, Nieren, Nebenniere, Pankreas, Schilddrüse und Ovarien; selten waren Harnblase, Gehirn, Hirnhäute, Trachea, Parotis, Uterus, Rückenmark und periphere Nerven betroffen. Zu ganz ähnlichen Ergebnissen kam 1963 BLOCK bei einer autopsischen Untersuchung von 17 Patienten (25).

Auch BERGGREEN hat bereits 1939 die Häufigkeit einer Beteiligung innerer Organe betont; er gibt jedoch keine Zahlen an. Seiner Meinung nach ist eine Schleimhautbeteiligung am häufigsten, klinisch oft sogar noch imponierender als der Lymphknotenbefall. Dem folgt eine

Beteiligung des Intestinaltrakts; erst dann folgen die anderen Organe (20).

Zu vergleichbaren Ergebnissen - vor allem in Bezug auf die Dominanz der Schleimhautbeteiligung - kommt 1960 MUSGER in einer Sichtung von 700 Fällen der Weltliteratur. Neben oraler Manifestation zeigen sich am häufigsten Kehlkopf und Lunge befallen (219).

Die hier erwähnten Arbeiten beziehen sich jedoch meist auf autoptische Untersuchungen und sind somit klinisch nicht repräsentativ. In der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München konnten diese Ergebnisse nicht bestätigt werden: Unter 71 Patienten mit kutanen T-Zell-Lymphomen fand sich in 17 Fällen (24%) eine spezifische Infiltration der Lymphknoten. In 7 Fällen (10%) konnten im peripheren Blut atypische Lymphozyten identifiziert werden; weitere innere Organsysteme zeigten sich in keinem Fall betroffen (159).

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen LAWRENCE et al. im Jahre 1986: In einer Studie an 34 Patienten mit erwiesener Mycosis fungoides suchten sie unter Verwendung von Blutbild, Knochenmarksbiopsie, Röntgenthorax, Ober- und Unterbauchsonographie, Leberszintigraphie, Leberbiopsie und Lymphangiographie nach extrakutanen Manifestationen, stießen jedoch in keinem Fall auf positive Ergebnisse (177). Auch hierin bestätigt sich die oben zitierte Ansicht, daß ein extrakutaner Befall oft nur lichtmikroskopisch autoptisch festgestellt werden kann.

Nach BERGGREEN kann eine Organmanifestation in allen Stadien der Krankheit auftreten (20); im allgemeinen jedoch herrscht die Meinung, daß sie erst im späten Plaque- oder im Tumorstadium resultiert und dann die Prognose erheblich verschlechtert (244). Nach SAFAI (264) beträgt die mittlere Überlebensdauer nach Organbefall etwa ein Jahr.

Im folgenden soll auf drei Manifestationsorte noch gesondert eingegangen werden: Auge, ZNS und Darm.

Eine interessante Studie stellten 1981 STENSON & RAMSAY an einer New Yorker Augenklinik an: Sie untersuchten eine Serie von 30 bioptisch bestätigten Fällen von Mycosis fungoides. Bei 11 dieser 30 Patienten fanden sie einen spezifisch positiven Befund. Am häufigsten waren Tumore, vor allem solche der Lider, gefolgt von N.opticus-Atrophie, Keratitis und Uveitis (288). Die Vermutung liegt nahe, daß eine okuläre Beteiligung wesentlich häufiger ist, als bisher angenommen wurde.

Eine ZNS-Manifestation gilt als sehr selten. Zusätzlich zu den 35 in der Tab 6a. zitierten Fällen wird im Jahr 1986 von HALLAHAN et al. noch über weitere neun Fälle

mit prae- oder postmortal histologisch gesicherter ZNS-Infiltration berichtet: Von 15 Mycosis fungoides-Patienten mit neurologischen Symptomen schieden 6 Patienten aufgrund von entzündlich oder durch einen Schlaganfall bedingten zerebralen Läsionen aus. Von den verbleibenden neun Patienten mit gesicherter Diagnose wurden sechs obduziert. Dabei wurden hauptsächlich meningeale und perivaskuläre Infiltrationen gefunden; in einem Fall war das zerebrale Parenchym infiltriert und in einem anderen lag ein lymphomatöser Tumor des Hirnstammes vor. Nur zwei Patienten dieser Gruppe überlebten mit Therapie 14 bzw. 40 Wochen; alle anderen starben in den nächsten vier Wochen nach Diagnosestellung (121).

Eine hilfreiche neuere Untersuchungsmethode war in diesen Fällen die Computertomographie. Dieses Verfahren wurde auch in zwei weiteren Fällen einer mykoiden ZNS-Beteiligung erfolgreich eingesetzt (315); die Autoren betonen dabei jedoch den unspezifischen Charakter der zerebralen Veränderungen in computertomographischen Schnittserien.

Zuletzt sei hier das Problem des primär extrakutanen Darmbefalles angesprochen, wie in Fall 6e/5 (337) und 6e/6 (337) berichtet. In beiden Fällen wird die Diagnose einer Mycosis fungoides nur aufgrund einer lichtmikroskopischen Untersuchung gestellt. In beiden Fällen verwenden zudem die beurteilenden Pathologen Formulierungen wie "...am ehesten...". Somit stellt sich die dringende Frage, ob vom heutigen Standpunkt aus in diesen Fällen noch immer die Diagnose einer Mycosis fungoides gestellt werden könnte. Hier sei auf eine Beobachtung von RAPPA-PORT und THOMAS hingewiesen, die 1974 in ihrer Studie der extrakutanen Mycosis-fungoides-Manifestation auf die Schwierigkeit einer Unterscheidung zwischen durch Mycosis fungoides verursachte und durch andere Lymphome verursachte Infiltrationen aufmerksam machten (244).

Neben der von HOOD et al. gemachten Beobachtung eines primären Larynxbefalles (138) stellen diese beiden Arbeiten die einzigen Berichte über eine primär extrakutane Manifestation einer Mycosis fungoides dar. Bei HOOD ist die Histologie des Larynxtumors ebenfalls nicht eindeutig; es treten jedoch wenigstens im Laufe der nächsten Jahre typisch mykoiden Hautläsionen auf. In diesen beiden Fällen jedoch kommt es vor einer möglichen Entwicklung mykoider Hautaffektionen zum Tod der Patienten, was eine Beurteilung aus dieser Sicht erschwert.

Bis zu dem Zeitpunkt, wo mit neuen Untersuchungsmethoden zweifelsfrei nachgewiesen werden kann, daß es tatsächlich Fälle gibt, in denen eine Mycosis fungoides primär innere Organe befällt, sollte daher von einer Mycosis fungoides nur gesprochen werden, wenn das klinische Kriterium eines primären Hautbefalles gegeben ist.

3.8 Anmerkungen zu klinisch ungewöhnlichen Erscheinungsformen einer Mycosis fungoides

3.8.1 Zur hyperkeratotisch-vegetierenden Form einer Mycosis fungoides

Hierzu wurden 17 Berichte einer hyperkeratotisch-vegetierenden Ausgestaltung einer Mycosis fungoides gesammelt. Allgemein gilt diese Form als sehr selten (223, 246, 295, 299).

Vorab eine kurze Begriffsbestimmung: Bei den Beschreibungen dieses Formenkreises finden sich drei häufig verwendete Adjektive: hyperkeratotisch, vegetierend und verrukös. "Hyperkeratotisch" ist im deutschen Sprachraum klar definiert; der Begriff "verrukös" wird im französischen Schrifttum bevorzugt verwendet und bezieht sich auf das warzenartige Aussehen mancher Läsionen; REICH korrigierte diesen Begriff 1952 in seiner Verwendung als Attribut für die beobachteten mykosiden Herde in "vegetierend", weil ihm dieser Ausdruck für das beobachtete Ausmaß der Papillarkörperwucherungen angemessener erschien (246).

Bei der Betrachtung der beschriebenen Fälle entsteht der Eindruck von zwei Untergruppen: Die überwiegende Zahl der Patienten zeigt ausgedehnten oder generalisierten Befall, in zwei Fällen dagegen (7a/16 (285), 7a/17 (306)) ist eine überwiegend lokale mykoside Manifestation festzustellen.

Unter den Fällen mit ausgedehnten hyperkeratotischen Veränderungen zeigt sich - vor allem in den älteren Berichten - eine gewisse Prävalenz der unteren Extremität.

Klinisch kann infolge des in allen Fällen zu beobachtenden langjährigen Verlaufs geschlossen werden, daß es sich bei der hyperkeratotischen Variante keinesfalls um eine aggressive Form der Mycosis fungoides handelt.

Das histologische Bild der hyperkeratotischen Läsionen ist relativ einheitlich: Fast durchweg ist die Epidermis verbreitert und zeigt neben hyperkeratotischen oft auch ortho- und parakeratotische Veränderungen. Die Epidermisleisten sind verlängert und tief ins Korium hinein ausgezogen. Manchmal sind sie verdickt, meist jedoch verschmälert und oft verzweigt. Der Papillarkörper ist verbreitert und dadurch für die oft ausgeprägte Erhabenheit verantwortlich. In der darunterliegenden Dermis zeigt sich weitgehend das gleiche Bild wie in klassischen mykosiden Herden.

Einen Hinweis auf die Möglichkeit einer anlagebedingten Tendenz zu hyperkeratotischer Reaktion bei diversen Hautveränderungen fand TELLER 1953 (295). Er fand auch in einem Nävus seiner Patientin hyperkeratotisch-verruköse Aspekte.

3.8.2 Zur bullösen Form der Mycosis fungoides

Im Zusammenhang mit bullösen Erscheinungen einer Mycosis fungoides müssen neben den in Tab 7b. gesammelten 14 Fällen einer sog. Mycosis fungoides bullosa auch die beiden Berichte einer Assoziation einer Mycosis fungoides mit einem Pemphigus foliaceus bzw. einem bullösen Pemphigoid betrachtet werden (Fall 5g/8 (231), 5g/9 (266)).

Die von SARNOFF und DEFEO beschriebene Koexistenz mit einem Pemphigus foliaceus stellt tatsächlich eine echte Assoziation dar, da in diesem Falle zuerst der Pemphigus bestand und eindeutig diagnostiziert wurde (266).

Die Diagnose des bullösen Pemphigoids bei PATTERSONS Patientin erfolgte jedoch erst nachträglich bei einer diagnostisch gesicherten Mycosis fungoides. Es erscheint berechtigt, diesen Fall in die Diskussion der bullösen Mycosis fungoides mit aufzunehmen (231).

Klinisch entwickeln sich die blasigen Veränderungen nach sehr unterschiedlicher Krankheitsdauer; bei drei Patienten begann die Erkrankung primär unter bullöser Ausprägung; in zwei Fällen traten die ersten Bullae nach wenigen Monaten auf, im Rest der Fälle erst nach Jahren, in einem Fall sogar erst nach 30 Jahren.

Nach Auftreten der Blasen beträgt die längste beschriebene Überlebenszeit über 2 Jahre; neben einem weiteren Bericht von 2 Jahren werden in den übrigen Fällen nur Zeiten von wenigen Monaten angegeben.

Offensichtlich kann sich also das bullöse Bild in allen Stadien der Erkrankung ausprägen; von da an ist die Prognose jedoch ernst.

Die Blasen sitzen an allen Körperregionen einschließlich der Handinnenflächen und der behaarten Haut. In manchen Fällen treten sie auf gesunder, in anderen auf vorgeschädigter Haut auf, gelegentlich auch beides. Die Größe variiert von kleinvesikulär bis kirschgroß. Manchmal heilen die Blasen ohne Folgen ab; in den meisten Fällen jedoch beherrschen Sekundäreffloreszenzen das Bild.

In einigen Fällen trübt der Blaseninhalt nach wenigen Stunden ein und erscheint schließlich hämorrhagisch; in anderen Fällen platzen Bläschen mit klarer Flüssigkeit.

Histologisch sitzen die Bullae zum Teil intra-, zum Teil subepidermal. Soweit beschrieben sind sie gefüllt mit Debris, akantholytischen Zellen, oft auch Lymphozyten und Monozyten sowie gelegentlich Erythrozyten und Leukozyten.

Kein Anhaltspunkt fand sich für eine virale oder bakterielle Infektion.

In einigen Fällen kann immunfluoreszenzmikroskopisch die Zugehörigkeit zur Pemphigus- oder Pemphigoid-Gruppe ausgeschlossen werden. In anderen Fällen - vor allem in einigen älteren Publikationen - kann nach PATTERSON (231) nicht ausgeschlossen werden, daß es sich um ein bullöses Pemphigoid gehandelt hat.

PATTERSON spekuliert über einen möglichen kausalen Zusammenhang von ultravioletter Strahlung und dem Auftreten von bullösen Läsionen bei psoriatiformen Dermatosen.

3.8.3 Zur Mycosis fungoides mit poikilodermatischem Gepräge

Poikilodermatische Veränderungen fanden sich bei Patienten mit sehr unterschiedlichem klinischen Bild. Viele der in Tab. 7c gesammelten Fälle erscheinen deshalb noch unter anderen Gesichtspunkten.

Bei aller Heterogenität der Fälle fällt als gemeinsames Merkmal der oft extrem lange klinische Verlauf auf. Mit Ausnahme von einer Patientin, die nach sechsjähriger Krankheit eine myelomonozytäre Leukämie entwickelte, betrug bei allen Patienten die Dauer der Mycosis fungoides mindestens 15, in den meisten Fällen weit über 20 und in einem Fall sogar mehr als 55 Jahre.

Somit kann eine poikilodermatische Ausprägung als betont benigne Variante der Mycosis fungoides gelten. Diese Behauptung steht in Einklang mit der 1986 von CLENDENNING geäußerten Vermutung, daß Patienten mit stabilen poikilodermatischen Läsionen selten die Hilfe von Lymphomspezialisten in Anspruch nähmen (64).

3.8.4 Zum Auftreten von Hypopigmentationen bei Mycosis fungoides

Bei allen zehn Berichten über eine hypopigmentierte Ausprägung der Mycosis fungoides handelt es sich um dunkel- bzw. schwarzhäutige Patienten. Es kann darüber spekuliert werden, ob derartige Veränderungen auch bei Weißen auftreten, dort aber im Vergleich zu den ins Auge stechenden Rötungen nicht auffallen, oder ob diese Krankheitsform tatsächlich nur unter Farbigen auftritt.

In einer umgekehrten Studie an 14 schwarzen und 60 dunkelhäutigen Patienten fanden ZACKHEIM et al. 1982 bei drei Lymphompatienten hypopigmentierte Läsionen (342).

Auffällig ist ferner das Alter der betroffenen Personen: Mit drei Ausnahmen sind alle betroffenen Patienten 35 Jahre und jünger. Dies steht nicht im Einklang mit dem sonst für Mycosis fungoides typischen Beginn im mittleren Lebensalter (vgl. Einleitung).

Klinisch werden die Hypopigmentationen ähnlich beschrieben als runde bis ovale, nicht juckende, leicht schuppende Läsionen mit unscharf begrenztem, polyzyklischen oder ovalären Rand. Meist sind die Veränderungen im Hautniveau, gelegentlich auch leicht erhaben.

Histologisch sind alle hypopigmentierten Läsionen von dem typischen mykoiden Infiltrat gekennzeichnet; die Epidermis erscheint atrophisch, teils lichenoid, teils akanthotisch oder ortho/parakeratotisch.

Über die elektronenmikroskopischen Veränderungen gibt es unterschiedliche Angaben; BREATHNACH und SMITH (38) beobachteten melanosomale und mitochondriale Schäden sowie solche des endoplasmatischen Retikulums in Melanozyten und Keratinozyten der befallenen Areale; GOLDBERG et al. fanden intakte, jedoch in ihrer Zahl verminderte Melanosomen in den Keratinozyten. Sie vermuten unter Umständen zwei verschiedenen Mechanismen für die Entstehung der Hypopigmentationen (102).

3.8.5 Zur granulomatösen Mycosis fungoides

Bei einer Sichtung der Fälle in Tab. 7f ergibt sich der Verdacht, daß möglicherweise zwei verschiedene granulomatöse Krankheitsbilder beschrieben werden: Auf der einen Seite Patientin 7f/1 (118) mit einer aggressiven, bereits im Alter von 11 Jahren beginnenden, klinisch an einen Morbus Hodgkin erinnernden Variante und der im Vergleich zu den anderen Beobachtungen kurzen Krankheitsdauer von 9 Jahren, auf der anderen Seite Fälle mit Granulationen, die an eine Sarkoidose, ein eosinophiles Granulom, ein Granuloma anulare erinnern und einen klinisch benignen Verlauf mit Krankheitsdauer von mindestens 15 Jahren, teilweise erheblich länger aufweisen.

In diesem Zusammenhang sei auch auf die beschriebenen Assoziationen mit einer Sarkoidose verwiesen; soweit verfolgbar, betrugen hier die Überlebenszeiten 10 Jahre und mehr (Patientin 5e/3 (275) war zum Zeitpunkt der Mitteilung nach sechsjähriger Krankheitsdauer noch am Leben und in guter körperlicher Verfassung).

Für diese ausgesprochen granulomatösen Fälle kann also ein klinisch benigner Verlauf angenommen werden.

Patient 7f/3 (2) (entspricht Fall 7f/5 (89)) zeigt gar den ungewöhnlichen Befund eines mehr als 30 Jahre währenden Knotenstadiums. Die beschreibenden Autoren ACKERMAN & FLAXMAN 1970 (2) und FLAXMAN et al. 1983 (89) kommen daher zu dem Schluß, daß die Granulationen möglicherweise einen Schutzmechanismus des Körpers gegen die Mycosis fungoides darstellen könnten.

3.8.6 Zur rapide verlaufenden Mycosis fungoides

Bei der Sichtung der rapide verlaufenden Mycosis fungoides-Fälle fällt eine Zerteilung der Gruppe auf: In mehr als der Hälfte der Arbeiten handelt es sich um eine Mycosis fungoides d'emblée, deren Problematik an anderer Stelle bereits ausführlich erörtert worden ist. Auf diese Fälle soll hier nicht mehr weiter eingegangen werden.

Es bleiben drei Fälle, in denen die Krankheit innerhalb eines Jahres oder weniger alle Stadien durchlaufen hat.

Im Fall 7e/1 (20) kann die gleichzeitige Erkrankung an Tuberkulose im Sinne einer geschwächten Abwehrlage die rapide Ausbreitung der Mycosis fungoides begünstigt

haben; in den beiden übrigen Fällen können keine möglicherweise kausalen Faktoren aufgefunden werden.

In allen drei Fällen besteht - mit Ausnahme einer Beteiligung der Schleimhäute in Fall 7e/2 (20) - kein klinischer Anhaltspunkt für eine Beteiligung innerer Organe. In zwei Fällen wurde eine Autopsie mit negativem Ergebnis durchgeführt.

Somit ist ein höhergradig malignes Geschehen ziemlich unwahrscheinlich. Künftige Fallbeschreibungen von rapiden Verlaufsformen sollten mit modernen Methoden überprüft werden. Bis diese Untersuchungen gegenteilige Ergebnisse bringen, darf mit großer Wahrscheinlichkeit von der Existenz einer rapiden Verlaufsform der Mycosis fungoides - wenn auch extrem selten - ausgegangen werden.

3.8.7 Zur subkutanen Form einer Mycosis fungoides

Bisher existieren fünf Berichte über eine Mycosis fungoides mit subkutanen Knoten. Alle stammen vom gleichen Autor (240).

In allen fünf Fällen treten nach einer Bestrahlung mit schnellen Elektronen, meist mit zusätzlichen Orthovolt-Bestrahlungsboostern, im Laufe der nächsten Monate bis hin zu zwei Jahren mobile subkutane Knoten auf.

Diese Knoten haben klinisch große Ähnlichkeit mit subkutanen Lymphknoten; der Autor sieht hierin einen Grund für die Tatsache, daß diese Form ansonsten noch nicht beschrieben worden ist.

In den ersten drei Fällen liegt ein eindeutig mykoser Befall vor; die beiden letzten Fälle zeigen eine Infiltration mit regulären Lymphozyten, eosinophilen Granulozyten und vereinzelt Plasmazellen. Es bleibt abzuwarten, ob sich das histologische Bild den oben beschriebenen Fällen noch angleicht.

Ein Zusammenhang mit der Therapie ist nicht zu übersehen. Über den exakten Mechanismus kann nur spekuliert werden. Es ist bekannt, daß die relative Tiefendosis schneller Elektronen in einer bestimmten Gewebstiefe (bei den meist verwendeten Elektronen mit 5 MeV in ein- einhalb Zentimetern) schlagartig von nahezu maximalen Werten auf weniger als 10% abfällt (132). Es ist zu überlegen, ob nicht gerade im Gefolge dieser Therapieform mykose Zellen tieferer Etagen überleben und zu proliferieren beginnen.

3.8.9 Zur Mycosis fungoides mit nekrotisierender Vaskulitis

Die beiden Fälle von Mycosis fungoides mit nekrotisierender Vaskulitis (104, 111) stellen für vergleichende Untersuchungen eine zu kleine Gruppe dar; aus immunologischer Sicht ergeben sich jedoch einige interessante Gesichtspunkte:

Wie unter 3.6.4 bereits ausführlich erläutert, können T-Helfer-Zellen eine Immunglobulin-Synthese induzieren (4, 253, 254); zumindest in Fall 7h/2 (111) wird über zirkulierende IgG-Komplexe berichtet. Die Autoren spekulieren deshalb über eine mögliche Immunkomplex-Ablagerung an der Wand kleiner peripherer Gefäße mit konsekutiver Nekrose. Andere mögliche Mechanismen sehen sie im Vorliegen von Anti-T-Zell-Antikörpern oder von zytotoxischen Effektorzellen.

3.8.9 Zu den verbleibenden Einzelbeobachtungen klinisch auffälliger Mycosis fungoides

Neben den bisher erwähnten klinischen Sonderformen liegen noch sieben weitere Berichte über eine ungewöhnliche Erscheinungsform einer Mycosis fungoides vor:

In drei Fällen trat die Mycosis fungoides klinisch unter einem anderen Krankheitsbild auf. Die Erkrankung ahmte einen Lupus vulgaris (259), eine Akanthosis nigricans (333) und ein aktinisches Retikuloid (221) nach, wobei die Diagnose einer Mycosis fungoides oft erst in sehr späten Stadien eindeutig gestellt werden konnte.

Zwei Fälle wurden bisher beschrieben, bei denen die Rückbildung von mykoiden Läsionen mit Störungen im Fettstoffwechsel einhergeht: Einmal die Assoziation mit einer dystrophischen Xanthomatose (Fall 5g/3 (256)) und zum anderen die Spontanrückbildung mancher Läsionen unter Hinterlassung von Xanthomen (298). Die Klinik in beiden Fällen ist jedoch unterschiedlich.

Analog zur bullösen Ausprägung der Mycosis fungoides ist auch ein Fall von pustulöser Mycosis fungoides beschrieben worden, wobei die Pusteln in der Frühphase der Erkrankung überwiegend mit neutrophilen Granulozyten, später zunehmend mit atypischen mononukleären Zellen gefüllt waren (3).

Entfernt erinnert das Auftreten von subkutanen Epidermoidzysten, die klinisch häufig Knoten vortäuschten (157), an eine Mycosis fungoides mit subkutanen Knoten (240). Auffällig ist in diesem Falle das gleichzeitige exzessive Auftreten von Alopecia mucinosa.

Endlich ist aus immunologischer Sicht der Bericht über ein gleichzeitiges Auftreten einer Gerinnungsstörung interessant, bei der sich eine Verursachung durch einen Faktor-VIII-Inhibitor herausstellt (323). Wie in der Arbeit bereits mehrfach erörtert, können T_Helfer-Zellen eine Stimulation von Plasmazellen bewirken und so zu einer Überproduktion von Antikörpern führen (4, 253, 254), in diesem Fall möglicherweise zur Überproduktion von Antikörpern gegen Faktor VIII.

4 SCHLUSSFOLGERUNGEN

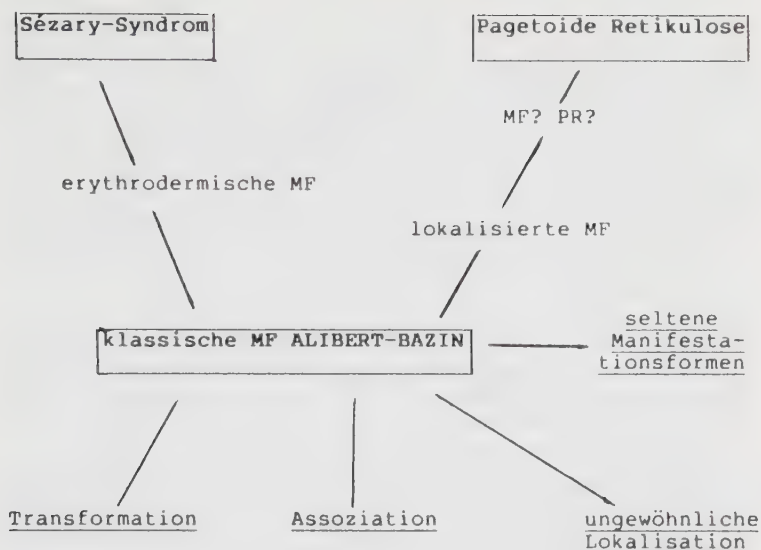
Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Mycosis fungoides ein sehr heterogenes Erscheinungsbild bietet. Im Vergleich zu anderen kutanen Lymphomen ist sie sehr polymorph und wandlungsfähig.

Neben den "klassischen Sonderformen" Mycosis fungoides d'emblée und Mycosis fungoides érythrodermique ist vor allem auf enge verwandtschaftliche Beziehungen zur Pagetoiden Retikulose sowie zum Sézary-Syndrom zu achten. Auch Assoziationen mit anderen Krankheitsbildern sind nicht selten. In späten Stadien kommt es ferner gelegentlich zur Transformation in höhergradig maligne Lymphome.

Wie weiter oben ausführlich besprochen, kann von der Mycosis fungoides d'emblée nur noch der Typus inversus akzeptiert werden. Beim Versuch einer Einordnung nach verwandtschaftlichen Beziehungen ist diese Erscheinungsform wegen des fehlenden typischen Phasenablaufes als einzige von der klassischen ALIBERT-BAZIN-Form abzugrenzen und als eigene Gruppe zu führen.

Alle übrigen Erscheinungsbilder können miteinander in Beziehung gesetzt werden: Im Feld zwischen Sézary-Syndrom und Mycosis fungoides ist die - extrem seltene-erythrodermische Mycosis fungoides anzusiedeln; zwischen Pagetoider Retikulose (PR) und Mycosis fungoides (MF) können - wenn auch mit Einschränkungen - die lokalisierte Form einer Mycosis fungoides sowie die Grenzfälle MF?/PR? eingeordnet werden. Assoziation anderer und Transformation in andere Krankheitsbilder sowie der Befall ungewöhnlicher Organe können ebenfalls von der klassischen ALIBERT-BAZIN-Form ausgehen; schließlich können die beschriebenen klinischen Spielarten ebenfalls als Variationen der klassischen Mycosis fungoides aufgefaßt werden, da auch bei ihnen der typische Phasenablauf zu beobachten ist.

Es ergibt sich also im Überblick folgendes Schema:



Bei der Sichtung der in der Literatur mitgeteilten Fälle hat sich immer wieder die Frage nach Rahmenkriterien für die Erstellung der Diagnose einer Mycosis fungoides gestellt. Neben histologisch typischen Befunden (wie Epidermotropismus, polymorphes Infiltrationsmuster, Sézary-Zellen etc.), auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, ist klinisch vor allem ein primärer Befall der Haut zu fordern. Wie weiter oben bereits ausführlich besprochen, ist in den wenigen Fällen eines alleinigen oder primären extrakutanen mykosiden Befalls die Dokumentation so spärlich oder die Untersuchungsmethode noch so alt, daß bis zum Beweis des Gegenteils nicht von der Existenz solcher Fälle ausgegangen werden darf.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Schon früher galt die Mycosis fungoides als die klassische Vertreterin der kutanen Lymphome. Erst in jüngerer Zeit konnte man diese Erkrankung - dank großer Fortschritte in der Zellbiologie - dem T-lymphozytären System zuordnen sowie die beteiligten infiltrierenden Zellen in Bezug auf T-Zell-Subtypen, auf deren Aktivierungs- bzw. Reifegrad sowie auf die Beziehungen dieser Zellen untereinander untersuchen. So wird heute die Mycosis fungoides als primär kutanes T-Zell-Lymphom von niedrigem Malignitätsgrad angesehen. Andere kutane T-Zell-Lymphome wie das Sézary-Syndrom und die Pagetoide Retikuloze stehen dieser Krankheit nahe.

In den letzten Jahren führten diese neuen Erkenntnisse zu einer Umorientierung des allgemeinen Interesses weg von klinischen Gesichtspunkten kutaner Lymphome hin zur Erfassung einer immer größeren Zahl immunologischer und zellbiologischer Parameter.

Im klinischen Alltag jedoch ist für die Erstellung einer schwierigen Diagnose die gründliche Kenntnis klinischer Variationsmöglichkeiten bekannter Hauterkrankungen mindestens ebenso wichtig wie das Wissen um die sinnvolle Anwendung von Histo- und Immunpathologie.

Schon bald nach der Erstbeschreibung durch ALIBERT zu Beginn des 19. Jahrhunderts wurde die große Heterogenität dieses Krankheitsbildes deutlich. Bereits gegen Ende des 19. Jahrhunderts wurden zwei Sonderformen beschrieben, die bis heute als "klassisch" gelten: 1885 definierten VIDAL und BROUQUET die Mycosis fungoides d'emblée (primär tumoröser Befall von bis dahin unveränderter Haut), 1892 beschrieben HALLOPEAU und BESNIER die erythromerische Variante dieses Leidens. In der Folgezeit erschienen viele weitere Publikationen über neubeobachtete klinische Sonderformen.

Die große Variationsbreite dieses Krankheitsgeschehens läßt einen Überblick über alle bisher beschriebenen Spielarten dieser Krankheit wünschenswert erscheinen. In der Weltliteratur liegen bisher nur wenige Übersichtsarbeiten zu Publikationen einzelner Varianten dieses Leidens vor; eine umfassende Zusammenschau existiert bisher nicht.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war deshalb, alle verfügbaren Publikationen über klinisch auffällige Spielarten einer Mycosis fungoides zusammenzutragen und kritisch zu sichten. Dies ergab eine Sammlung von 313 Fällen, wobei einige Veröffentlichungen wegen mehrfachen klinischen Varianten bei demselben Patienten unter verschiedenen Gesichtspunkten aufgeführt werden mußten.

Die Berichte wurden nach thematischen Schwerpunkten geordnet, jeweils tabellarisch kurz zusammengestellt und knapp beschrieben.

Dabei wurden fünf Hauptgruppen herausgearbeitet: Neben den oben zitierten "klassischen" Sonderformen Mycosis fungoides érythrodermique und Mycosis fungoides d'emblée wurden Transformationen in andere, Assoziationen mit anderen Erkrankungen und Grenzfälle zwischen Mycosis fungoides und Pagetoider Retikulose sowie vor allem auffällige Lokalisationen einer Mycosis fungoides und Mycosis fungoides unter klinisch außergewöhnlicher Manifestationsart aufgeführt.

Da die Einordnung der Mycosis fungoides im Laufe der Zeit starken Veränderungen unterzogen war, wird zunächst knapp der jeweilige medizinhistorische Kontext der einzelnen Jahrzehnte beleuchtet.

Anschließend wird auf die oben erwähnten beiden "klassischen" Sonderformen der Mycosis fungoides eingegangen. In beiden Fällen wird in den letzten Jahren oft die Existenz der Variante in Frage gestellt; im Falle der Mycosis fungoides d'emblée vermutet man ein Lymphom von höherem Malignitätsgrad, im Falle der Mycosis fungoides érythrodermique eine eigentliche Beschreibung eines Sézary-Syndroms. Die verfügbaren Berichte wurden hier teils in Anlehnung an bestehende Konzepte, teils nach eigenen Gesichtspunkten weiter unterteilt. Ein Teil der Publikationen wird als vom heutigen Standpunkt aus nicht mehr akzeptabel verworfen; in den restlichen Fällen kann nicht ausgeschlossen werden, daß es sich möglicherweise doch um eine Variante der Mycosis fungoides handelt.

Danach wird ausführlich auf die Frage einer Verwandtschaft von Mycosis fungoides und Pagetoide Retikulose eingegangen. Es wird eine kleine Gruppe von Fallberichten isoliert, die im Feld zwischen beiden Erkrankungen anzusiedeln sind. Mycosis fungoides und Pagetoide Retikulose zeigen somit fließende Übergänge.

Es folgen Überlegungen zur Transformation der Mycosis fungoides in andere Lymphome sowie zur Assoziation derselben mit anderen Erkrankungen. Dabei wird unter anderem der Einfluß bestimmter therapeutischer Maßnahmen auf die Entwicklung sekundärer Malignome deutlich. Ausführlich wird hier auch auf die Frage eingegangen, mit welchen immunologischen Mechanismen die bei der Mycosis fungoides betroffenen T-Lymphozyten selektiv spezifisch auf B-Lymphozyten einwirken können, um in diesen eine verstärkte Produktion z.B. von Paraproteinen, Antikörpern gegen Acetylcholinrezeptoren oder Gerinnungsfaktoren-Inhibitoren oder eine Proliferation (Induktion B-zellulärer Lymphome) zu induzieren.

Nach einer kritischen Beleuchtung des extrakutanen Mycosis fungoides-Befalls (in der Literatur werden z.T. hohe Prozentsätze angeboten; dies sind jedoch zumeist Befunde aus Autopsiematerial und deshalb klinisch nicht repräsentativ; Untersuchungen an der Dermatologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München sowie jüngste amerikanische Studien konnten dies klinisch in keiner Weise bestätigen) wird schließlich detailliert auf klinisch ungewöhnliche Manifestationsformen der Mycosis fungoides eingegangen.

Im einzelnen werden hyperkeratotisch-vegetierende, bullöse, poikilodermatisch geprägte, granulomatöse, rapide verlaufende und subkutane Mycosis fungoides, ferner Mycosis fungoides mit nekrotisierender Vaskulitis sowie eine Reihe von weiteren Einzelbeobachtungen klinisch ungewöhnlicher Mycosis fungoides sorgfältig untersucht.

Abschließend wird versucht, sämtliche beschriebenen Varianten der Mycosis fungoides, nach verwandtschaftlichen Beziehungen gegliedert, im Überblick darzustellen. Die Mycosis fungoides d'emblée muß dabei wegen des fehlenden Phasenablaufes abgegrenzt und als eigene Gruppe geführt werden; alle anderen Erscheinungsbilder können miteinander in Beziehung gesetzt und in einer nach diesen Gesichtspunkten angelegten Übersicht dargestellt werden.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Abel, A., Nickoloff, B.J., Shelby, D.M., Watson, W. & Wood, G.S.
Tumor Stage Mycosis Fungoides in a Patient Treated With Long-Term Corticosteroids for Asthma and Atopic-Like Dermatitis
J Dermatol Surg Oncol 12: 1089-1093 (1986)
2. Ackerman, A.B. & Flaxman, B.A.
Granulomatous Mycosis Fungoides
Br J Dermatol 82: 397-401 (1970)
3. Ackerman, A.B., Miller, R.C. & Shapiro, L.
Pustular Mycosis Fungoides
Arch Dermatol 93: 221-225 (1966)
4. Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. & Watson, J.D.
Molekularbiologie der Zelle (Hrsg. Jaenicke, R.)
VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim (1986)
pp. 1112-1113
5. Alibert, J.L.M.
Tableau du pian fongoide. In: Description des maladies de la peau, observées à l'Hopital Saint-Louis et exposition des meilleurs méthodes suivies pour leur traitement. Barrois L'Ainé & Fils, Paris, 1806, p. 157
* zit. nach BURG 1983
6. Alibert, J.L.M.
Mycosis. In: Monographie des Dermatosen, Paris, p.595
*zit. nach RYAN 1973
7. Al-Rawi, H.A. & Duff, G.W.
Mycosis Fungoides with Squamous Cell Carcinoma
Clin Exp Dermatol 4: 353-355 (1979)
8. Altmeyer, P.
Stickstofflost und andere Monotherapeutika
In: Onkologie der Haut, Grosse Verlag Berlin 1984
pp 217-220

9. **Altmeyer, P.**
Disseminierte Pagetoide Retikuloze?
Mycosis fungoides?
Z Hautkr 56, Heft 2: 63-74 (1981)

10. **Andreev, V.C. & Dogramadjiev, D.**
Hyperkeratotisch-vegetierende Form der Mycosis fungoides.
Ein Fallbericht
Hautarzt 29: 219-221 (1978)

11. **Arzt, L.**
Acta dermato-vener. (Stockh.) 2: 226 (1921)
*zit nach REICH & BONSE 1953

12. **Arzt-Nobl**
Zbl Hautkrh 37: 325
*zit. nach BERGGREEN 1939

13. **Asel, N.D., Spiller, W.F. & Chivington, P.V.**
Mycosis Fungoides with Verrucous Lesions
Arch Dermatol 63: 635-638 (1951)

14. **Atwood, W.G., Miller, R.C. & Nelson, C.T.**
Sarcoidosis and the Malignant Lymphoreticular Diseases
Arch Dermatol 94: 144-151 (1966)

15. **Barnett, M.L. & Cole, R.J.**
Mycosis Fungoides With Multiple Oral Mucosal Lesions
J Periodontol 56: 690-693 (1985)

16. **Bauer, R. & Schütz, R.**
Einfluß von PUVA bzw. oralem Retinoid auf Blutzellen beim T-Zell-Lymphom
Untersuchungen im Supravitalpräparat
In: Onkologie der Haut, Grosse Verlag Berlin 1984
pp 225-227

17. **Bazin, E.**
Lecons sur le traitement des maladies chroniques en general,
affections de la peau en particulier par l'emploi comparé
des eaux minerales de l'hydrothérapie et des moyens
pharmaceutiques. Paris, Adrien Delahaye, 1870, p 425
* zit. nach LAMBERG 1979

18. Bennek, J.
Mycosis fungoides innerer Organe
Zbl Haut Geschlkr 60: 1-20 (1938)

19. Berger, C.L., Warburton, D., Rafaat, J., LoGerfo, P.
& Edelson, R.L.
Cutaneous T-Cell Lymphoma: Neoplasm of T Cell With Helper
Activity
Blood 53: 642-651 (1979)

20. Berggreen, P.
Verlaufsweisen der Mycosis fungoides
(unter besonderer Berücksichtigung der Atypien)
Arch Derm Syph 178 (bzw. 2): 501-149 (1939)

21. Bermann, L.
Pathologic Nature of Mycosis Fungoides
Arch Pathol Lab Med 29: 530-540 (1940)

22. Besnier, E. & Hallopeau, H.
Sur les érythrodermies du mycosis fongoide
Ann Derm Syph 3: 987 (1892)
*zit nach WOLTER 1963

23. Beylot, C., Beylot, J., Veyret, V., Bioulac, P., Broustet,
A., Banducean, B. & Moretti, G.
Maladie de Kaposi et Lymphome malin. Discussion de
cette association.
Ann Dermatol Venereol 104: 817-823 (1977)

24. Blasik, L., Newkirk, R.E., Dimond, R.L. & Clendenning, W.E.
Mycosis fungoides d'emblée: A Rare Presentation
of Cutaneous T - Cell Lymphoma
Cancer 49: 742-747 (1982)

25. Block, J.B., Edgcomb, J., Eisen, A. & Van Scott, E.J.
Mycosis Fungoides. Natural History and Aspects of its
Relationship to Other Malignant Lymphomas
Am J Med 34: 228-235 (1963)

26. Bluefarb, S.M.
Cutaneous Manifestations of the Malignant Lymphomas
C.C. Thomas, Springfield/III (1959)

27. Bluefarb, S.M., Ihrke, R. & Steinberg, H. S.
Association of Carcinoma and Mycosis Fungoides
Arch Derm Syph 66: 76-79 (1952)

28. **Bodensteiner, D.C. & Skikne, B.**
Central Nervous System Involvement in Mycosis Fungoides.
Diagnosis, Treatment and Literature Review
Cancer 50: 1181-1184 (1982)
29. **Borok, T.L., Farina, A.T. & Leider, M.**
Mycosis Fungoides. Retrospect, Current Understanding and Prospect
J Dermatol Surg Oncol 6: 637-645 (1980)
30. **Bouvier, J., Michel, P.J., Chatain, M.L. & Derieux, F.**
Mycosis fongoide à tumeurs d'emblée à évolution rapide.
Paraplégie terminale due à une compression medullaire par tumeurs
Ann Derm Syph 7: 136-137 (1947)
31. **Branscheid, F.**
Mycosis fungoides des Verdauungskanals ohne Mitbeteiligung der Haut.
Dermatol Wochenschr 121: 319-324 (1950)
32. **Branweiner, A.**
Zur Kenntnis der Mycosis fungoides
Monatsschr. f. prakt. Derm. 41: 415 (1905)
Zitiert nach ROSAI 1968
33. **Braun-Falco, O. & Burg, G.**
Maligne Lymphome der Haut
Internist 24: 306-320 (1983)
34. **Braun-Falco, O., Burg, G. & Schmoeckel, Ch.**
Klassifikation von Malignen Hautlymphomen
Hautarzt 29, Suppl. III: 37-45 (1978)
35. **Braun-Falco, O., Plewing, Wolf**
Dermatologie und Venerologie, dritte Auflage
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York,
Tokyo, pp. 931-935 (1984)
36. **Braun-Falco, O., Schmoeckel, C., Burg, G. & Ryckmanns, F.**
Pagetoid Reticulosis. A further Case Report with a Review of the Literature
Acta Derm Venereol 59, Suppl. 85: 1-21 (1979)

37. **Breakey, W.F.**
A case of mycosis fungoides
J Cutan Dis 20: 316-334 (1902)
*zit. nach REYNOLDS 1981

38. **Breathnach, S.M., McKee, P.H. & Smith, N.P.**
Hypopigmented Mycosis Fungoides: Report of Five Cases with
Ultrastructural Observations
Br J Dermatol 106: 643-649 (1982)

39. **Brewitt, H., Hartung, J. & Hoffmann, K.**
Lid- und Orbitabeteiligung bei Mycosis fungoides
Klin Monatsbl Augenheilk 164: 345-349 (1974)

40. **Brigham, B.A., Bunn, P.A., Horton, J.E.,
Schechter, G.P. Wahl, L.M., Bradley, E.C.,
Dunnick, N.R. & Matthews, M.J.**
Skeletal Manifestations in Cutaneous
T-Cell Lymphomas
Arch Dermatol 118: 461-467 (1982)

41. **Brocq, L.**
Cas de mycosis fungoides
Ann Dermatolol Syph 2: 583-597 (1891)
*zit. nach REYNOLDS 1981

42. **Broder, S., Edelson, R.L., Lutzner, M.A., Nelson, D.L.,
MacDermott, R.P., Durm, M.E. Goldman, C.K.,
Meade, B.D. & Walsmann, T.A.**
The Sézary Syndrome. A Malignant Proliferation of Helper
Cells
J Clin Invest 58: 1297-1306 (1976)

43. **Broome, J.D., Zucker-Franklin, D., Weiner, M.S.
Bianco, C. & Nussenzweig, V.**
Leukemic Cells with Membrane Properties of Thymus-Derived
Lymphocytes in a Case of Sézary's Syndrome: Morphologic and
Immunologic Studies
Clin Immunol Immunopathol 1: 319-329 (1973)

44. **Brouet, J.C., Flandrin, G. & Seligmann, M.**
Indication of the Thymus-Derived Nature of Proliferating
Cells in Six Patients with Sézary's Syndrome
N Engl J Med 289: 341-344 (1973)

45. **Buechner, S.A.**
Enzymzytochemische und immunzytologische Differenzierung von
Infiltratzellen in der Haut
bei Mycosis fungoides
Dermatologica 159: 386-392 (1979)
46. **Burg, G.**
Diagnostik und Klassifikation
In: *Onkologie der Haut*, Grosse Verlag Berlin 1984,
pp 179-189
47. **Burg, G. & Braun-Falco, O.**
Cutaneous Lymphomas, Pseudolymphomas and Related Disorders
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York,
Tokyo (1983)
48. **Burg, G., Guggenberger, K., Schmoeckel, Ch. &
Braun-Falco, O.**
Therapie der Mycosis Fungoides. Sonderdruck aus:
Therapie der Gegenwart 119 (1980)
49. **Buschke, Simons & Anders**
Mycosis fungoides mit Beteiligung des Zentralnervensystems
Zbl Haut Geschl Grenzgeb 60: 1-21 (1933)
50. **Caldwell, I. & Dayan, A.D.**
Mycosis Fungoides and Progressive Multifocal
Leukoencephalopathy
Br J Dermatol 82: 176-181 (1970)
51. **Calhoun, N.R. & Johnson, C.C.**
Oral Manifestations of Mycosis Fungoides
Report of a Case
Oral Surg 22: 161-264 (1966)
52. **Camisa, C. & Goldstein, A.**
Mycosis Fungoides. Small-Bowel Involvement Complicated by
Perforation and Peritonitis
Arch Dermatol 117: 234-237 (1981)
53. **Cantwell, A.R. Jr.**
Variably Acid-Fast Pleomorphic Bacteria as a Possible
Cause of Mycosis Fungoides. A Report of a Necropsied
Case and Two Living Patients
J Dermatol Surg Oncol 8: 203-213 (1982)

54. **Caorsi, I., Figuera, C.D. & Rodríguez, E.M.**
Morphological and Morphometric Study of the Two Main Cell Lineages Involved in Mycosis Fungoides: The Lymphoid Cells and the Langerhans Cells
Ultrastruct Pathol 3: 119-136 (1982)
55. **Casazza, A.R., Duvall, C.P. & Carbone P.P.**
Infection in Lymphoma. Histology, Treatment, and Duration in Relation to Incidence and Survival
JAMA 197: 118-124 (1966)
56. **Cassuto, J.P., Kövary, P.M., Campagni, J.S., Maiolini, R. & Schneider, M.**
Mycosis Fungoides Associated with Mediterranean Lymphoma
Arch Dermatol Res 270 : 17-23 (1981)
57. **Cawley, E.P., Curtis, A.C. & Leach, J.E.**
Is Mycosis Fungoides a Reticuloendothelial Neoplastic Entity ?
Arch Derm Syph 64: 255-272 (1951)
58. **Chang, A.H. & Ng, A.B.P.**
The Cellular Manifestations of Mycosis Fungoides in Cerebrospinal Fluid. A Case Report
Acta Cytol 19: 148-151 (1975)
59. **Cheridjian, Z.**
Mycosis fungoides du pharynx et rhinopharynx lateral chez un sclérodermique.
Schweiz Med Wochenschr 77: 366 (1947)
*zit. nach REYNOLDS 1981
60. **Chu, A.C., Morgan, E.W. & MacDonald, D.M.**
Ultrastructural Identification of T Lymphocytes in Tissue Sections of Mycosis Fungoides
J Invest Dermatol 74: 17-20 (1980)
61. **Chu, A.C., Patterson, J.A.K., Goldstein, G. & Berger, C.L.**
Thymopoietin-Like Substance in Human Skin
J Invest Dermatol 81: 194-197 (1983)

62. Clemmensen, O.J., Bendtzen, K., Andersen, V., Wulf, H.C., Nierbuhr, E., Thomsen, K. & Bendixen, G.
Lymphocyte Function and Chromosome Aberrations in Patients With Early Mycosis Fungoides and Parapsoriasis en Plaques
J Invest Dermatol 81: 308-313 (1983)
63. Clendenning, W.E.
Mycosis Fungoides: History, Clinical Features, Controversies
Bull Cancer 64: 161-176 (1977)
64. Clendenning, W.E.
Perspectives on Cutaneous T Cell Lymphoma
Clin Exp Dermatol 11: 109-126 (1986)
65. Clinicopathologic Conference
Mycosis Fungoides with Pulmonary and Neurologic Complications
Am J Med 42: 129-138 (1967)
66. Cohen, S.R., Stenn, K.S., Bravermann, I.M. & Beck, G.J.
Mycosis Fungoides: Clinicopathologic Relationships, Survival and Therapy in 59 Patients, With Observation on Occupation as a New Prognostic Factor
Cancer 46: 2654-2666 (1980)
67. Cohn, A.M., Park, J.K. & Rappaport, H.
Mycosis Fungoides with Involvement of the Oral Cavity
Arch Otolaryngol 93: 330-333 (1971)
*zit. nach REYNOLDS 1981
68. Confalonieri, F., Fassina, S., Guffanti, A. Pedretti, D. & Tronci, M.
Un caso di micosi fungoide con attivazione plasmacellulare e ipergammaglobulinemia
Min med 73: 597-603 (1982)
69. Conomy, J.P., Michel, B., Ferguson, J., Graham, R. & Kellermeyer, R.
Central Nervous System Involvement in Mycosis Fungoides: Pre Mortem Diagnosis by Light and Electron Microscopic Study of the Spinal Fluid
Neurol Neurocir Psiquiatr (Mexico) 18, Suppl II-III: 421-426 (1977)

70. Corbett, D.
A case of mycosis fungoides
Br J Dermatol 26: 366-367 (1914)
*zit. nach REYNOLDS 1981
71. Crane, R.M. & Heyd, S.
Gingival Involvement in Mycosis Fungoides:
Report of a Case
J Oral Surg 37: 585-587 (1979)
72. Crossen, P.E., Mellor, J.E.L., Finley, A.G.,
Ravich, R.B.M., Vincent, P.C., Gunz, F.W.
Cytogenetic Studies and Identification of the Sézary Cell as
an Abnormal Lymphocyte
Am J Med 50: 24-34 (1971)
73. Cyr, D.P., Geokas, C. & Worsley, G.H.W.
Mycosis Fungoides. Hematologic Findings and
Terminal Course
Arch Dermatol 94: 558-573 (1966)
74. Dabski, K., Stoll, H.L. & Milgrom, H.
Unusual Clinical Presentation of Epidermotropic Cutaneous
Lymphoma
Int J Dermatol 24: 108-115 (1985)
75. Deutsch, A.R. & Duckworth, J.K.
Mycosis Fungoides of Upper Lid
Am J Ophthal 65: 884-888 (1968)
76. Donald, D., Green, J.A. & White, M.
Mycosis Fungoides with Nodular Sclerosing Hodgkin's disease:
A case Report
Cancer 46: 2505-2508 (1980)
77. Dugois, P. & Ledru, J.
Mycosis fongoide compliqué de paraplégie par compression
médullaire
Bull Soc Franc Derm Syph 61: 64-65 (1954)
78. Duntze, F. & Duran, J.
Mycosis fongoide de variété poikilodermique sur
parapsoriasis en plaques
Bull Soc Franc Derm Syph 77: 512-513 (1970)

79. Duperrat, B. & Massé, R.
Mycosis fungoide à marche rapide
Presse Med 73: 1547-1548 (1965)
80. Ebner, E. & Salzer, G.
Ein Fall von Darmperforation bei Mycosis fungoides
Dtsch Z Chir 239: 765-772 (1933)
81. Edelson, R.L.
Cutaneous T-Cell Lymphoma: Mycosis Fungoides, Sézary Syndrome and Other Variants
J Am Acad Dermatol 2: 89-106 (1980)
82. Emmerson, R.W.
Follicular Mucinosis. A Study of 47 Patients
Br J Dermatol 81: 395-413 (1969)
83. Eng, A.M., Blekys, I. & Worobec, S.M.
Clinical Correlation in Alibert-Type Mycosis Fungoides
Arch Dermatol 117: 332-337 (1981)
84. Engelhardt, P. & Richter, R.
Meningocerebrale Manifestation der Mycosis fungoides
Z Neurol 205: 297-306 (1973)
85. Epstein, E.H. Jr.
Mycosis Fungoides: Clinical Course and Cellular Abnormalities
J Invest Dermatol 75: 103-106 (1980)
86. Epstein, E.H. Jr., Levin, D.L., Croft, J.D. & Lutzner, M.A.
Mycosis Fungoides. Survival, Prognostic Features, Response to Therapy, and Autopsy Findings
Medicine 51: 61-72 (1972)
87. Faye, I., Ruscher, H., Marchand, J.P. & Bloc, G.
Maladie de Kaposi associée à un prémycosis
Bull Soc Med Afr Noire Lang Franc 18: 535-536 (1973)
88. Feuerstein, W.
Mycosis fungoides mit terminaler myeloisch-leukämöider Reaktion
Dermatol Wochenschr 153,1: 524-535 (1967)

89. Flaxman, B.A., Koumans, J.A.D. & Ackerman, A.B.
Granulomateous Mycosis fungoides. A 14-year Follow-up
of a Case
Am J Dermatopathol 5: 145-151 (1983)
90. Flaxman, B.A., Van Scott, E.J. & Goldman, L.I.
Sézary-Like Cells in Culture of Normal Human Skin
Arch Dermatol 109: 577-578 (1974)
91. Poerster, H.C.
Mycosis Fungoides with Intraocular Involvement
Trans Am Acad Ophthal Otolaryng 64: 316-313 (1960)
92. Fradkin, A.H., Ruiz, R.S. & Sloane, J.A.
Mycosis Fungoides Involving the Caruncle
Am J Ophthal 68: 719-722 (1969)
93. Franceschetti, A.
Micosi fungoide con manifestazioni oculari
Ann Ottal 76: 413-420 (1950)
94. Francois, A., Carli-Basset, C., Ginier, G. &
Kiffer, A.
Mycosis fongoide et maladie de Steinert
Bull Soc Franc Derm Syph 77: 119-123 (1970)
95. Gahlen-Schulte, S., Sterry, W. & Runne, U.
Generalisierter Herpes simplex bei Mycosis
fungoides (Ekzema Herpeticum(seu herpeticatum),
Kaposi's varicelliform Eruption)
Z Hautkr 57: 1757-1765 (1982)
96. Garb, J. & Wise, F.
Mycosis Fungoides with Bullous Lesions.
Arch Derm Syph 48: 359-368 (1943)
97. Garrie, S.A., Hirsch, P. & Levan, N.
Granuloma Annulare-like Pattern in Mycosis Fungoides
Arch Dermatol 105: 717-719 (1972)
98. Gärtner, J.
Mycosis fungoides mit Beteiligung der Aderhaut
Monatsbl Augenheilkd 131: 61-67 (1957)

99. Gerstenbrand, F., Jellinger, K., Lutz, D. & Maida, E.
Cerebrale Beteiligung bei Sézary-Syndrom
J Neurol 212: 55-56 (1976)
100. Giannotti, B., Lampis, R. & Scialdone, D.
Micosi Fungoide a Primitiva Localizzazione Orbitaria
Ann Ottal 89: 483-492 (1963)
101. Goeckerman, W.H. & Montgomery, H.
Cutaneous Lymphoblastoma. Report of Two Unusual Cases
Arch Derm Syph 24: 383-395 (1931)
102. Goldberg, D.J., Schinella, R.S. & Kechijian, P.
Hypopigmented Mycosis Fungoides. Speculation about the
Mechanism of Hypopigmentation
Am J Dermatopathol 8: 326-330 (1986)
103. Goldgeier, M.H., Cohen, S.R., Braverman, I.M.
& Stenn, K.S.
An Unusual and Fatal Case of Disseminated Cutaneous
Herpes Simplex. - Infection in a Patient with Cutaneous T-
Cell Lymphoma (Mycosis Fungoides) -
J Am Acad Dermatol 4: 176-180 (1981)
104. Goldin, D. & Rook, A.
Mycosis Fungoides with Necrotising Angiitis
Br J Dermatol 93, Suppl. II: 62-63 (1975)
105. Goos, M.
Die moderne Auffassung der Mycosis fungoides
Z Hautkr 51, Suppl. 2: 144-148 (1976)
106. Goos, M., Eckstein, M. & Biskup, K.
Klinische, histologische und immunhistochemische Studie zur
Frühdiagnose der Mycosis fungoides
Z Hautkr 6: 373-384 (1983)
107. Goos, M. & Welke, S.
Allgemeine Prinzipien und pathophysiologische Grundlagen der
Therapie
in: Onkologie der Haut, Grosse Verlag Berlin 1984,
pp 197-205
108. Görg, G., Görg, K., Bepler, G., Adler, G., Gropp, C.
& Havemann, K.
Atypical Mycosis Fungoides With Cerebral Involvement
J Cancer Res Clin Oncol 110: 123-126 (1985)

109. **Gottron, H.**
Isolierte Mycosis fungoides der Mundschleimhaut
Zentralblatt Hautkreb 68: 614-618 (1942)
*zit. nach REYNOLDS 1981
110. **Graciansky, P., Timsit, E., Larrègue, M., Daniel, F. & Pons, A.**
Granulomatoses cutanées à type de mycosis fongoide avec mucinose folliculaire et lymphosarcomatose
Bull Soc Franc Derm Syph 74: 285-289 (1967)
111. **Granstein, R.D., Soter, N.A. & Haynes, H.A.**
Necrotizing Vasculitis within Cutaneous Lesions of Mycosis Fungoides
J Am Acad Dermatol 9: 128-133 (1983)
112. **Green, S.B., Byar, D.P. & Lamberg, S.I.**
Prognostic Variables in Mycosis Fungoides
Cancer 47: 2671-2677 (1981)
113. **Greer, K.E., Legum, L.L. & Hess, C.E.**
Multiple Osteolytic Lesions in a Patient with Mycosis Fungoides
Arch Dermatol 113: 1242-1244 (1977)
114. **Grupper, Ch.**
Réticulose maligne exceptionnelle, bulleuse et hémorragique
Bull Soc Franc Derm Syph 73: 373-376 (1966)
115. **Grupper, Ch. & Bourgois-Spinasse, J.**
Mycosis fongoide à forme giganto-lichenienne et verruqueuses associé à une mucinose folliculaire
Bull Soc Franc Derm Syph 76: 306 (1969)
116. **Grupper, Ch., Bourgois-Spinasse, J. & Durepaire, R.**
Mycosis fongoide à forme verruqueuse et giganto-lichenienne (2^e présentation)
Bull Soc Franc Derm Syph 77: 327-328 (1970)
117. **Gupta, I.M., Gupta, O.P., Samant, H.C., Bhatia, P.L. & Ankaiah, S.**
D'emblée type of mycosis fungoides of head and neck
Laryngoscope 85: 898-903 (1975)

118. Gysin, T.
Zwei granulomatöse Grenzfälle der Mycosis fungoides
Dermatologica 129: 370-398 (1964)

119. Habermann, R.
Dermatologentagung. Bonn 22./23.9.1917;
ref. Dermat. Z. 24: 686 (1917)
*zit nach REICH & BONSE 1953

120. Hagedorn, M., Freudenberg, N. & Petres, J.
Mycosis Fungoides with Marked Brain Involvement
- A Case Report
Arch Derm Forschung 252: 179-186 (1975)

121. Hallahan, D., Griem, M., Griem, S., Duda, E.
& Baron, J.
Mycosis Fungoides Involving the Central Nervous System
J Clin Oncol 4: 1638-1644 (1986)

122. Hallopeau, H. & Jeanselme, E.
Un cas de mycosis fungoides avec gangrene progressive
Bull Soc Franc Dermat Syph 3: 496-502 (1892)
*zit. nach REYNOLDS 1981

123. Haneke, E., Tulusan, A.H. & Weidner, F.
Histological Features of "Pagetoid Reticulosis" (Woringer-Kolopp) in Pre-Mycosis fungoides
Arch Derm Res 258: 265-273 (1977)

124. Harrington, Ch.I. & Slater, D.N.
Mycosis fungoides with Blast Cell Transformation
Arch Dermatol 114: 611-612 (1978)

125. Hartmann, G.
Isolierte Mycosis fungoides des Darms, Granulomatose mit
myotroper Toxinwirkung
Wien Klin Wochenschr 79: 883-884 (1967)

126. Hashimoto, K. & Iwahara, K.
Immunoelectron Microscopy Related to T-Cell Monoclonal
Surface Antigen in Mycosis Fungoides
Am J Dermatopathol 5: 129-134 (1983)

127. Hauch, Th.W., Shelbourne, J.D., Cohen, Ph.D.,
Cohen, H.J., Mason, D. & Kremer, W.B.
Meningeal Mycosis Fungoides: Clinical and
Cellular Characteristics
Ann Int Med 82: 499-505 (1975)
128. Hawkins, K.A., Schinella, R. Schwartz, M., Ramsey, D.,
Weintraub, A.H., Silber, R. & Amorosi, E.L.
Simultaneous Occurrence of Mycosis Fungoides and Hodgkin
disease: Clinical and Histologic Correlations in Three Cases
with Ultrastructural Studies in Two
Am J Hematol 14 : 355-362 (1983)
129. Heintel, H., Heintel-Tröster, U. & Worbes, C.
Mycosis fungoides mit Beteiligung der Leptomeningen,
Hirnnerven, Rückenmarkswurzeln und Spinalganglien
"Meningeosis mycoides fungosa"
Dtsch Z Nervenheilk 196: 156-165 (1969)
130. Heite, J. & Socha, P.
Häufigkeitsanalytische Untersuchungen zur Symptomatologie
der Mycosis fungoides
Arch klin exp Dermatol 193: 118-142 (1951)
131. Hemmingson, H.
Ein Fall von Mycosis fungoides mit Metastasierung als
Polymorphzelliges Sarkom
Acta Radiol 22: 606-619 (1941)
132. Herbst, M.
Ganzhaut-Elektronen-Therapie bei Mycosis Fungoides
in: Onkologie der Haut, Grosse Verlag Berlin 1984,
pp 231-236
133. Hermann, P.
La Keratitide du mycosis fungoides
Arch d Ophth 11: 39 (1951)
*zit nach DEUTSCH 1968
134. Hoedl, S.
Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom. Eine retrospektive
Studie über 60 Patienten mit Korrelation zwischen
histologischer Klassifikation und Überlebenszeit
Z Hautkr 61: 993-1013 (1986)

135. Hoffman, F.M., Meyer, P.R., Yanagihara, E.,
Modlin, R.L., Rea, T.H., Parker, J.W., Lukes, R.J.
& Taylor, C.R.
Demonstration of a Subpopulation of Ia⁺ T-Helper Cells in
Mycosis Fungoides and the Sézary Syndrome
Am J Dermatopathol 5: 135-143 (1983)
136. Holden, H.
Mycosis Fungoides Associated with Sarcoma of the Maxilla
J Laryng Otol 81: 941-947 (1967)
137. Holden, C.A., Morgan, E.W. & MacDonald, D.M.
A Technique for Immunoultrastructural Identification of T6-
Positive Langerhans Cells and Indeterminate Cells in Mycosis
Fungoides
J Invest Dermatol 79: 382-384 (1982)
138. Hood, A.F., Mark, G.J. & Hunt, J.V.
Laryngeal Mycosis fungoides
Cancer 43: 1527-1532 (1979)
139. Hornstein, O.
Bedeutung der Histopathologie für die Diagnostik der
Retikulosen
Hautarzt 20: 210-215 (1969)
* zit. nach BRAUN-FALCO 1978
140. Imai, S., Burg, G., Braun-Falco, O.
Mycosis Fungoides and Sézary's Syndrome show distinct
histomorphological features
Dermatologica 173: 131-135 (1986)
141. Jänner, M.
Mycosis Fungoides
Habilitationsschrift Hamburg (1965)
* zit. nach KIENITZ 1979
142. Jaykar, V.V., Tilve, G.H., Fernandes, R.J., Rege, U.G.
& Soman, R.N.
CNS Involvement in Mycosis Fungoides
J Postgr Med (Bombay) 26: 204-206 (1981)
143. Jeanselme, E. & Bloch, M.
Bull Soc Franc Dermat (28:) 110 (1921)
*zit. nach REICH 1952

144. **Jeanselme & Burnier**
La forme verruqueuse et hyperkératosique du mycosis fongoide
Ann Derm Syph 7: 65-73 (1927)
145. **Jensen, J.R.**
The Immunological Profile of Mycosis fungoides
Clin Exp Immunol 50: 397-405 (1982)
146. **Jensen, J.R. & Thestrup-Petersen, K.**
Subpopulations of T Lymphocytes in a Patient With Fulminant
Mycosis Fungoides
Acta Derm Venereol 60: 159-161 (1980)
147. **Jimbow, K., Chiba, M. & Horikoshi, T.**
Electron Microscopic Identification of Langerhans Cells in
the Dermal Infiltrates of Mycosis Fungoides
J Invest Dermatol 78: 102-107 (1982)
148. **Jones, R.R. & Chu, A.**
Pagetoid Reticulosis and Solitary Mycosis fungoides
Distinct Clinicopathological Entities
J Cutan Pathol 8: 40-51 (1981)
149. **Joyner, M.V., Cassuto, J.P., Dujardin, P., Barety, M.,
Duplay, H. & Audoly, P.**
Cutaneous T-Cell Lymphoma in Association with a Monoclonal
Gammopathy
Arch Dermatol 115: 326-328 (1979)
150. **Kanitakis, C. & Tsoitis, G.**
Mycosis fongoide et mucinose folliculaire avec très
importantes lésions papillomateuses et verruqueuses
Dermatologica 155: 268-274 (1977)
151. **Kansu, E. & Hauptman, S.P.**
Suppressor Cell Population in Sézary Syndrome
Clin Immunol Immunopathol 12: 341-350 (1979)
152. **Kaudewitz, P., Maciejewski, G., Gerdes, J. & Schwarting, R.
& Braun-Falco, O.**
Cell Populations in Pagetoid Reticulosis: An Immunological
Study Using Cell Activation Associated Monoclonal Antibodies
Acta Derm Venereol 67: 24-29 (1987)

153. Keltner, J., Fritsch, E., Cykiert, R.C. & Albert, D.M.
Mycosis Fungoides. Intraocular and Central Nervous System
Involvement
Arch Ophthalmol 95: 645-650 (1977)
154. Kerdel, F.A., Morgan, E.W. & MacDonald, D.M.
Demonstration of Histiocytes in the Epidermal Infiltrate of
Mycosis Fungoides
Br J Dermatol 106: 651-656 (1982)
155. Kienitz, T., Burg, G., Schmoeckel, C., Weitz, H.
& Braun-Falco, O.
High-Grade Malignant Lymphoma Arising from
Sézary's Syndrome
Dermatologica 158: 126-136 (1979)
156. Kim, S.Y.
Follicular Mycosis Fungoides
Am J Dermatopathol 7: 300-301 (1985)
157. King, L.A., Barr, R.J. & Gottschalk, H.R.
Mycosis Fungoides wth Underlying Epidermoid Cysts
(Short Report)
Arch Dermatol 115: 622 (1979)
158. Kint, A., Ongenae, D. & Geerts, M.L.
Réticulose bullose aigue
Bull Soc Franc Derm Syph 79: 251-258 (1972)
159. Klepzig, K., Burg, G., Zwingers, Th., Hefner, H.
& Braun-Falco, O.
Extracutaneous Involvement in Cutaneous Lymphoma
in Druck, (1987)
160. Knoth, W.
Zur Cyto- und Histiogenese und zur klinischen Einteilung der
reticulohistiocytären Erkrankungen der Haut
Arch klin exp Derm 209: 130-179 (1958)
*zit. nach BURG 1984
161. Knoth, W.
Einführung.
In: Onkologie der Haut, Grosse Verlag Berlin (1984)
pp 173-178

162. **Konrad, K., Pehamberger, H. & Holubar, K.**
Mycosis fungoides bullosa - Klinik, Histopathologie und
Ultrastruktur
Wien klin Wochenschr 91: 851-854 (1979)
163. **Kren, O.**
Mycosis fungoides, alle Stadien zeigende Zungenknoten
Dermatol Wochenschr 106: 169 (1938)
*zit. nach REYNOLDS 1981
164. **Kressin, J & Schröder, H.J.**
Mycosis fungoides der Schleimhaut
HNO 16: 261-264 (1968)
165. **Krupp, M.A. & Chatton, M.J.**
Current Medical Diagnosis & Treatment 1984
Lange Medical Publications Los Altos
p 52 (1984)
166. **Krupp, M.A. & Chatton, M.J.**
Current Medical Diagnosis & Treatment 1984
Lange Medical Publications Los Altos
p 67 (1984)
167. **Krupp, M.A. & Chatton, M.J.**
Current Medical Diagnosis & Treatment 1984
Lange Medical Publications Los Altos
p 838 (1984)
168. **Kugelberg, E.**
Mycosis fungoides med granuloma cerebri
Nord Med 10: 1655-1657 (1941)
169. **Kurwa, A.R. & Payne, E.E.**
Mycosis fungoides and neuromyopathy
Br J Dermatol 81: 333-337 (1969)
170. **Lacour, J.P., Juhlin, L., ElBaze, P., Barety, M. & Ortonne, J.P.**
Disseminated Pagetoid Reticulosis Associated With Mycosis
Fungoides: Immunomorphologic Study
J Am Acad Dermatol 14: 898-901 (1986)
171. **Lai a Fat, R.P.M. & Cormane, R.H.**
Immunohistopathological Observation in the Skin of Patients
with Mycosis fungoides
Arch Dermatol Res 249: 349-355 (1974)

172. Lamberg, S.I., Green, S.B., Byar, D.P. & Block, J.B.
Clinical Staging for Cutaneous T Cell Lymphoma
Ann Int Med 100: 187-192 (1984)
173. Lambert, W.C.
Premycotic Eruptions
Dermatol Clin 3: 629-645 (1985)
174. Lane, C.G. & Greenwood, A.M.
Lymphoblastoma (Mycosis Fungoides) and Hemorrhagic Sarcoma
of Kaposi in the Same Person.
Arch Derm Syph 27: 643-657 (1933)
175. Lange Wantzin, G., Thomsen, K., Nissen, N.I., Saxinger, C. &
Gallo, R.C.
Occurrence of Human T Cell Lymphotropic Virus (Type I)
Antibodies in Cutaneous Lymphoma
J Am Acad Dermatol 15: 598-602 (1986)
176. Laskaris, G.C., Nicolis, G.D. & Capetanakis, J.P.
Mycosis Fungoides with Oral Manifestations
Oral Surg 46: 40-42 (1978)
177. Lawrence, C.M., Marks, J.K, Burridge, A., Moss, C.,
Ive, F.A., McGibbon, D., Parker, S., Coburn, P.
& Shuster, S.
The Nature of Mycosis Fungoides
Q J Med 58: 281-293 (1986)
178. Lee, L.A., Fritz, K.A., Golitz, L., Fritz, T.J. & Weston,
W.L.
Second Cutaneous Malignancies in Patients with Mycosis
Fungoides Treated With Topical Nitrogen Mustard
J Am Acad Dermatol 7: 590-598 (1982)
179. LeLeu, J.P., Rain, B., Rain, J.D.,
Mycosis fongioide associé à un cancer primitif du foie chez
un Africain
Nouv Press Méd 10: 3795-3796 (1981)
180. Lennert, K.
Pathologische Anatomie der Retikulosen
In: Krebsforschung und Krebsbekämpfung Bd. V
(Achte Tagung des Deutschen Zentrallausschusses für
Krebsforschung und Krebsbekämpfung,
Mainz, 26.-28.9.1963) Gottron, H.A. (Hrsg.)
Urban & Schwarzenberg München - Berlin 1964
*zit. nach BRAUN-FALCO 1978

181. Lennert, K.
Malignant Lymphomas. Other than Hodgkin Disease
In: Handbuch der speziellen Anatomie und Histologie
bd.I/3B: Geschwüste (Ed.) E.Uhlinger
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York (1978)
*zit. nach BURG 1984

182. Lennert, K.
Histopathologie der Non-Hodgkin-Lymphome (nach der Kiel-Klassifikation)
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York (1981)
*zit. nach BURG 1984

183. Lever, W.F.
Localized Mycosis fungoides with Prominent Epidermotropism
Arch Dermatol 113: 1254-1256 (1977)

184. Lever, W.F. & Schaumburg-Lever, G.
Histopathology of the Skin
J.B.Lippincott Company Philadelphia-Toronto (1975)
*zit. nach BURG 1984

185. Lexow, P & Nyquist, B.
Keratitis in Mycosis Fungoides with Squamous Cell Carcinoma of the Skin
Acta Ophthalmol 40: 3 (1962)
*zit nach DEUTSCH 1968

186. Lipa, M., Kungynetz, R. Pawlowski, D., Kerbel, G. & Habermann, H.
Occurence of Mycosis Fungoides in Two Patients with Preexisting Hodgkin's Disease
Arch Dermatol 118: 563-567 (1982)

187. Lofgren, R.K., Wiltsie, J.C. & Winkelmann, R.K.
Mycosis fungoides Evolving to a Myelomonocytic Leukemia
Arch Dermatol 114: 916-920 (1978)

188. Löhe, H. & Schmidt, W.
Augenbeteiligung bei Mycosis fungoides
Dermat Wochenschr 103: 1329-1330 (1936)

189. Long, J.C. & Mihm, M.C.
Mycosis Fungoides with Extracutaneous Dissemination: A Distinct Clinicopathologic Entity
Cancer 34: 1745-1755 (1974)

190. Lortat-Jakob & Legrain
Mycosis fungoide à éléments bulleux ulcéreux, de forme cyclique ou polycyclique
Bull Soc Franc Derm Syph 33: 623-627 (1926)
191. Ludwig, R.A. & Balachandran, I.
Mycosis Fungoides. The Importance of Pulmonary Cytology in the Diagnosis of a Case with Systemic Involvement
Acta Cytologica 27: 198-201 (1983)
192. Lukes, R.G. & Collins, R.D.
Immunologic Characterisation of Human Malignant Lymphomas
Cancer 34: 1488-1503 (1974)
*zit. nach BURG 1984
193. Lundberg, W.D., Cadman, E.C. & Skeel, R.T.
Leptomeningeal Mycosis Fungoides
Cancer 38: 2149-2153 (1976)
194. Lutzner, M.A., Hobbs, J.W. & Horvath, P.
Ultrastructure of Abnormal Cells: In Sézary-Syndrome, Mycosis Fungoides, and Para Psoriasis en Plaque
Arch Dermatol 103: 375-386 (1971)
195. Lutzner, M.A. & Jordan, H.W.
The ultrastructure of an abnormal cell in Sézary's Syndrome
Blood 31: 719-726 (1968)
196. Lynfield, Y.L., Esseeesse, I., Dorf, B. & Paltzik, R.
Mycosis Fungoides Terminating in Acute Myelomonocytic Leukemia
New York State J Med 80: 798-800 (1980)
197. MacKie, R.M.
Initial Event in Mycosis Fungoides of the Skin is Viral Infection of the Epidermal Langerhans Cell
Lancet 2: 283-285 (1981)
198. MacKie, R., Sless, F.R., Cochran, R. & de Sousa, M.
Lymphocyte Abnormalities in Mycosis Fungoides
Br J Dermatol 94: 173-178 (1976)
199. MacKie, R.M. & Turbitt, M.L.
The Use of a Double-Label Immunoperoxidase Monoclonal Antibody Technique in the Investigation of Patients With Mycosis Fungoides
Br J Dermatol 106: 379-384 (1982)

200. **MacKie, R.M. & Turbitt, M.L.**
A Case of Pagetoid Reticulosis Bearing the T Cytotoxic
Suppressor Surface Marker on the Lymphoid Infiltrate:
Further Evidence that Pagetoid Reticulosis is not a Variant
of Mycosis Fungoides
Br J Dermatol 110: 89-94 (1984)

201. **Manigand, G., Auzepy, Ph., Cohen de Lara, A.,
Boccaro, M., Poitud, Ph., Taillandier, J. & Fixi, P.**
Association Mycosis fungoide - Myasthenie
Sem Hop Paris 57: 1426-1428 (1981)

202. **Massé, R.**
Un cas de mycosis fongoide bulleux
Bull Soc Franc Derm Syph 69: 916-918 (1962)

203. **Matsumoto, K., Takigawa, M., Oku, T., Iwatsuki, S.,
Imaizumi, S. & Yamada, M.**
Giant Ulcerated Tumor and Bone Destruction in a Patient With
Mycosis Fungoides
Arch Dermatol 122: 135-136 (1986)

204. **McCarthy, F.P. cited in Tolman, M.M.**
Mycosis fungoides in a 56-year-old woman
Arch Derm Syph 60: 929-930 (1949)
*zit. nach REYNOLDS 1981

205. **McFadden, M.C., Nyfors, A., Tanum, G. & Granholt, G.**
Mycosis Fungoides in Norway 1960-1980.
A Retrospective Study.
Acta Derm Venereol 63, Suppl 109: 1-13 (1983)

206. **McFarland, J.P., Kaugh, Y.C. & Luscombe, H.A.**
Sarcoidosis associated with Mycosis Fungoides
Arch Dermatol 114: 912-915 (1978)

207. **McMillan, E.M., Beeman, K. Wasik, R. & Everett, M.A.**
Demonstration of OKT 6-Reactive Cells in Mycosis Fungoides
J Am Acad Dermatol 6: 880-887 (1982)

208. **McMillan, E.M., Wasik, R., Beeman, K. & Everett, M.A.**
In Situ Immunological Phenotyping of Mycosis Fungoides
J Am Acad Dermatol 6: 888-897 (1982)

209. **McNutt, M.S.**
Measuring Mycosis Fungoides (letter)
Arch Dermatol 118: 214-215 (1982)

210. **McNutt, N.S. & Crain, W.R.**
Quantitative Electron Microscopic Comparison of Lymphocyte
Nuclear Contours in Mycosis Fungoides and in Benign
Infiltrates in Skin
Cancer 47: 798-790 (1981)
211. **McNutt, N.S., Heilbron, D.C. & Crain, W.R.**
Mycosis Fungoides: Diagnostic Based on Quantitative Electron
Microscopy
Lab Invest 44: 466-474 (1981)
212. **Meijer, C.J., van der Loo, E.M., van Vloten, W.A., van der
Velde, E.A., Scheffer, E. & Cornelisse, C.J.**
Early Diagnosis of Mycosis Fungoides and Sézary's Syndrome
by Morphometric Analysis of the Lymphoid Cell in the Skin
Cancer 45: 2864-2871 (1980)
213. **Milian, G. & Périn**
Mycosis fongioide avec érythrodermie psoriasiforme et
hyperkératose vegetante
Bull Soc Franc Derm Syph 30: 394 (1923)
* zit. nach TOMSICK 1982
214. **Miller, K.S. & Sahn, S.A.**
Mycosis Fungoides Presenting as ARDS and Diagnosed by
Bronchoalveolar Lavage. Radiographic and Pathologic
Pulmonary Manifestations
Chest 89: 312-314 (1986)
215. **Milstein, C.**
Monoklonale Antikörper
Spektr Wiss 12/1980: 96-108 (1980)
216. **Mitchell, D.**
Mycosis fungoides presenting as a solitary tumor
Br J Dermatol 87: 514 (1972)
217. **Moncorps, C. & Borger, G.**
Mycosis fungoides mit mycosiden Veränderungen
im Gehirn und in den Gehirnnerven
Virch Arch Path Anat 286: 157-166
218. **Musger, A.**
Hautretikulosen
Med Klin 26: 1157-1160 (1967)
* zit. nach BRAUN-FALCO 1978

219. **Musger, A.**
in: Gottron, H.A. & Schönfeld, W. (eds)
Dermatologie und Venerologie, Band III
Thieme, Stuttgart, pp 1246-1265 (1960)
220. **Nasu, K., Said, J., Vonderheid, E., Olerud, J.,
Sako, D. & Kadin, M.**
Immunopathology of Cutaneous T-Cell Lymphoma
Am J Pathol 119: 436-447 (1985)
221. **Neill, S.M. & DuVivier, A.**
A Case of Mycosis Fungoides Mimicking Actinic Reticuloid
Br J Dermatol 113: 497-500 (1985)
222. **Nickoloff, B.J. & Wood, C.**
Benign Idiopathic versus Mycosis Fungoides-Associated
Follicular Mucinosis
Pediatr Dermatol 2: 201-206 (1985)
223. **Nicolis, G.D., Stratigos, J.D., Tosca, A.D.
& Capetanakis, J.A.**
Mycosis Fungoides with Verrucous Lesions
Acta Derm Venereol 59: 80-82 (1979)
224. **O'Donnel, J.M., Brenner, J., Joyce, P.R. & Holt, J.**
From ? Epidermal Naevus to Mycosis Fungoides to Sarcoma
Med J Austr 1: 642-646 (1964)
225. **O'Leary, P.A.**
in: Discussion on O'Leary, P.A., Montgomery, H.
and Brunsting, L.A.: Mycosis Fungoides
Case 6 A: Mycosis Fungoides + Discussion
Arch Derm Syph 31: 405-406 (1935)
226. **Orbaneja, J.G., Diez, L.I., Lozano, J.L.S.
& Salazar, L.C.**
Lymphoid Contact Dermatitis. A Syndrome Produced by
Epicutaneous Hypersensitivity With Clinical Features and a
Histopathologic Picture Similar to that of Mycosis Fungoides
Contact Dermatitis 2: 139-143 (1976)
227. **Paltauf, R. & Scherber, G.**
Ein Fall von Mycosis fungoides mit Erkrankung von Nerven und
mit Lokalisation in den inneren Organen.
Virch Arch Path Anat 222: 9-27 (1916)

228. **Paltauf & Zumbusch**
Arch. Dermat. 118 (1913)
*zit. nach EBNER & SALZER 1933
229. **Pariser, D.M.**
Mycosis Fungoides Involving the Brain and
Optic Nerves
Arch Dermatol 114: 397-399 (1978)
230. **Patel, S.P. & Holtermann, O.A.**
Mycosis Fungoides: An Overview
J Surg Oncol 22: 221-227 (1983)
231. **Patterson, J.W., Ali, M., Murray, J.C. & Hazra, T.A.**
Bullous Pemphigoid. Occurrence in a Patient With Mycosis
Fungoides Receiving PUVA and Topical Nitrogen Mustard
Int J Dermatol 24: 173-176 (1985)
232. **Pautrier, C.M., Hoerner, G. & Woringer, F.**
Résultats fournis par l'autopsie du cas de
mycosis fongoide avec tumeurs, présenté à
la séance de mars dernier
Bull Soc Franc 47: 8-14 (1940)
233. **Pautrier, L.M. & Ullmo, A.**
Mycosis fungoides, s'accompagnant de tumeur linguale
Bull Soc Franc Derm Syph 61: 67 (1954)
*zit. nach REYNOLDS 1981
234. **Petrozzi, J.W., Rague C.J. & Goldschmidt, H.**
Malignant Lymphoma, Reticulum Cell Type -
Ultrastructural and Cytological Demonstration
of Lutzner Cells
Arch Dermatol 104: 38-44 (1971)
235. **Pinkus, H.**
Alopecia mucinosa. Additional Data in 1983
Arch Dermatol 119: 698-699 (1983)
236. **Plotnick, H. & Abbrecht, M.**
Alopecia Mucinosa and Lymphoma
Arch Dermatol 92: 137-141 (1965)
237. **Poulsen, A.**
On Mycosis Fungoides
Acta Derm Venereol 21: 365- 400 (1940)

238. Presbury, D.G.C., Talbot, I.C. & Kealy, W.F.
Fibrosarcoma Arising in Long Standing Mycosis Fungoides
Br J Dermatol 90: 457-460 (1974)
239. Privat, Y., Faye, A., Bellossi, A., allain, G.
Rousselot, M. & Ancelle, G.
Mycosis fungoide. Forme érythrodermique
Bull Soc Méd Afr Noire Lgue Fr 13:403-404 (1968)
240. Proctor, M.S., Price, N.M., Cox, A.J. & Hoppe, R.T.
Subcutaneous Mycosis Fungoides
Arch Dermatol 114: 1326-1328 (1978)
241. Ralfkiaer, E., Wantzin, G.L., Mason, D.Y.,
Hou-Jensen, K., Stein, H. Thomsen, K.
Phenotypic Characterisation of Lymphocyte Subsets in Mycosis
Fungoides. Comparison with Large Plaque Parapsoriasis and
Benign Chronic Dermatoses
Am J Clin Pathol 84: 610-619 (1985)
242. Ramirez, G., Stinson, J.B., Zawanda, E.T. &
Moatanamed F.
IgA Nephritis Associated with Mycosis Fungoides
Report of Two Cases
Arch Intern Med 141: 1287-1291 (1981)
243. Rappaport, H.
Tumors of the Hematopoetic System. In: Atlas of Tumor
Pathology, Sect.3, Fasc.8, Washington DC
Armed Forces Institute of Pathology (1966)
*zit. nach BURG 1984
244. Rappaport, H. & Thomas, L.B.
Mycosis Fungoides: The Pathology of Extracutaneous
Involvement
Cancer 34: 1198-1229 (1974)
245. Redmont, W.J. & Rahbari, H.
Mycosis Fungoides: A Retrospective Study
J Am Acad Dermatol 1: 431-436 (1979)
246. Reich, H.
Über die vegetierend-hyperkeratotische Form der Mycosis
fungoides
Arch Derm Syph 194: 450-460 (1952)

247. Reich, H. & Bonse, G.
Über Skelettbeteiligung bei Mycosis fungoides.
Zugleich ein Beitrag zum röntgenologischen und bioptischen
Nachweis des Befalls hautnaher Lymphknoten
Arch Derm Syph 196: 176-182 (1953)
248. Reynolds, W.R., Feldman, M.J., Bricout, P.B. &
Potdar, G.G.
Mycosis Fungoides in the Maxillary Sinus and
Oral Cavity: Report of Two Cases
J Oral Surg 39: 373-377 (1981)
249. Reynolds, W.A., Winkelmann, R.K. & Soule, E.H.
Kaposi's Sarcoma: A Clinicopathologic Study with Particular
Reference to its Relationship to the Reticuloendothelial
System
Medicine 44: 419-443 (1965)
250. Riecke
Zwei Fälle von Mycosis fungoides
Arch Derm Syph 67: 193-226 (1903)
251. Ringel, E., Medenica, M. & Lorincz, A.
Localized Mycosis fungoides not Manifesting as Woringer-
Kolopp Disease
Arch Dermatol 119: 756-760 (1983)
252. Roenigk, H.H. & Castrovinci, A.J.
Mycosis fungoides bullosa
Arch Dermatol 104: 402-406 (1971)
253. Roitt, I., Brostoff, J. & Male, D.
Immunology
Gower Medical Publishing London-New York
fig. 8.19, p 8.7 (1985)
254. Roitt, I., Brostoff, J. & Male, D.
Immunology
Gower Medical Publishing London-New York
fig. 8.22, p 8.8 (1985)
255. Rosai, J. & Spiro, J.M.
Central Nervous System Involvement by Mycosis
Fungoides
Acta Derm Venereol 48: 482-488 (1968)

256. **Rosen, Th.**
Dystrophic Xanthomatosis in Mycosis Fungoides
Arch Dermatol 114: 102-103 (1978)
257. **Rosenthal, S.K.**
Arch f Dermat 164: 82 (1931)
*zit. nach REICH 1952
258. **Rossi**
Le reticulo-endoteliosi in oftalmologia
Arch Ottal 50: 16 (1946)
*zit nach GIANOTTI 1963
259. **Roth, H. & Roth, J.**
Ungewöhnliche Verlaufsform und Lokalisation der Mycosis fungoides.- Kasuistischer Beitrag
Derm Monatsschr 161: 659-665 (1975)
260. **Rowden, G., Phillips, T.M., Lewis, M.G.
& Wilkinson, R.D.**
Target Role of Langerhans Cells in Mycosis Fungoides:
Transmission- and Immunoelectron Microscopic Studies
J Cutan Pathol 6: 364-382 (1979)
261. **Ryba, J.**
Zur Beziehung zwischen Mycosis fungoides und maligner Lymphogranulomatose (Morbus Hodgkin)
Dissertationsschrift München 1980
262. **Safai, B., Miké, V., Giraldo, G., Beth, E.
& Good, R.A.**
Association of Kaposi's Sarkoma with Second Primary Malignancies
Cancer 45: 1472-1479 (1980)
263. **Safai, B., Myskowski, P.L., Dupont, B., Pollack, M.S.**
Association of HLA-DR5 with Mycosis Fungoides
J Invest Dermatol 80: 395-397 (1983)
264. **Safai, B. & Zucker-Franklin, D.**
Cutaneous T Cell Lymphomas
in: Comprehensive Immunology, Plenum Medical Book Company
New York-London, Vol 7: Immunodermatology
pp 607-621 (1981)

265. **Sannicandro, F.**
Die umschriebene eosinophile hyperkeratotisch-vegetierende Form der Mycosis fungoides
Dermatol Wochenschr 148: 629-633 (1963)
266. **Sarnoff, D.S. & DeFeo, Ch.P.**
Coexistence of Pemphigus Foliaceus and Mycosis Fungoides
Arch Dermatol 121: 669-672 (1985)
267. **Sauder, D.N.**
Biologic Properties of Epidermal Cell Thymocyte-Activating-Factor (ETAF)
J Invest Dermatol 85: 1765-1825 (1985)
268. **Sausville, E.A., Worsham, G.F., Matthews, M.J., Makuch, R.W., Fischmann, A.B., Schechter, G.P. Gazdar, A.F. & Bunn, P.A.**
Histologic Assessment of Lymph Nodes in Mycosis Fungoides/Sézary Syndrome (Cutaneous T Cell Lymphoma): Clinical Correlations and Prognostic Import of a New Classification System
Hum Pathol 16: 1098-1109 (1985)
269. **Scheffer, E., Meijer, C.J. & Van Vloten, W.A.**
Dermatopathic Lymphadenopathy and Lymph Node Involvement in Mycosis Fungoides
Cancer 45: 137-148 (1980)
270. **Schmitt, D., Souteyrand, P., Brochier, J. & Czernielewski, J & Thiovolet, J.**
Phenotype of Cells Involved in Mycosis Fungoides and Sézary's Syndrome (Blood and Skin Lesions): Immunomorphological Study with Monoclonal Antibodies
Acta Derm Venereol 62: 193-199 (1982)
271. **Schmoeckel, C., Burg, G., Braun-Falco, O. & Klingmüller, G.**
Mycosis fungoide à forte Malignité avec Transformation cytologique
Ann Dermatol Venereol 108 :231-241 (1981)
272. **Schocket, A.L., Huff, J.C., Carr, R.I. & Norris, D.A.**
Humoral Immunity in Stage I Mycosis Fungoides: An Increased Incidence of Lymphocytotoxic Antibodies
Br J Dermatol 107: 185-291 (1982)

273. **Schuermann, H.**
Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen
Zweite Auflage, Verlag Urban & Schwarzenberg,
München, Berlin (1958)
274. **Schürmann, D.**
Zur Frage der Virusgenese lymphoproliferativer Erkrankungen
der Haut
Dissertationsschrift München 1986
275. **Schwartz, R.A., Burgess, G.H., Holtermann, O.A. Baitman, L.,
Milgrom, H., Klein, E., Case, R. W., Kenny, P.G.W.,
Birnkraut, A.P. & Yaqub, M.**
Mycosis Fungoides Associated with Florid Sarcoid Reactions
J Surg Oncol 14: 347-357 (1980)
276. **Schwarze, E.W. & Ude, P.**
Immunoblastic Sarcoma with Leukemic Blood Picture in the
Terminal Stage of Mycosis Fungoides
Virchows Arch A, Path Anat 369: 165-172 (1975)
277. **Scully, R.E., Galdabini, J.J. & McNeely, B.U.**
Case Records of the Massachusetts General Hospital
Case 37 - 1975
N Engl J Med 293: 598-603 (1975)
278. **Segal, R.J. & Watson, W.**
Kaposi's Varicelliform Eruption in Mycosis Fungoides
Arch Dermatol 114: 1067-1069 (1978)
279. **Sequeira, J.H.**
Discussion on Mycosis Fungoides
Proc Soc Med 7: 190-204 (1914)
*zit. nach REYNOLDS 1981
280. **Sézary, A. & Bouvrain, Y.**
Érythrodermie avec présence de cellules monstreuses dans le
derme et dans le sang circul. (second cas)
Bull Soc Franc Derm Syph 45: 395-400 (1938)
281. **Shum, D.T., Roberts, J.T., Smout, M.S., Wells, G.A.
& Simon, G.T.**
The Value of Nuclear Contour Index in the Diagnosis of
Mycosis Fungoides. An Assessment of Current Ultrastructural
Morphometric Diagnostic Criteria
Cancer 57: 298-304 (1986)

282. Slater, D., Bleeheh, S., Rooney, N. & Hamad, A.
Type C Retrovirus-like Particles in Mycosis Fungoides Br J
Dermatol 109: 120-121 (1983)
283. Smith, N.P. & Samman, R.D.
Mycosis Fungoides Presenting with Areas of Cutaneous
Hypopigmentation
Clin Exp Dermatol 3: 213-216 (1978)
284. Soto Melo, J., Contreras Rubio, F., Patron Romero, M.,
Casado Jimenez, M. & Fonseca Capdevila, E.
Alopecia mucinosa asociada a micosis fungoide
Actas Dermosifiliogr 70: 575-584 (1979)
285. Stasko, T., Ploeg, D.E. & deVilled, R.L.
Hyperkeratotic Mycosis fungoides Restricted
to the Palms
J Am Acad Dermatol 7: 792-796 (1982)
286. Steigleder, G.K., Orfanos, C. & Pulmann, H.
Pseudo-Mycosis-fungoides mit Gewebseosinophilie
Hautarzt 29: 130-133 (1978)
287. Steigleder, G.K. & Sterry, W.
Stadienuntersuchungen bei Mycosis fungoides
in: Onkologie der Haut, Grosse Verlag Berlin (1984)
pp 190-196
288. Stenson, S. & Ramsay, D.L.
Ocular Findings in Mycosis Fungoides
Arch Ophthalmol 99: 272-277 (1981)
289. Sterry, W.
Vorsitzende: Jung, E.G. & Brehm, G.
Lymphome und Pseudolymphome der Haut
(Gastvortrag)
Informationszentrum Haut 1: 8-11 (1986)
290. Sterry, W., Schulze, H.J. & Steigleder, G.K.
Veränderte Zelloberfläche der dermalen Lymphozyten bei
Mycosis fungoides - eine rasterelektronen- mikroskopische
Untersuchung
Z Hautkr 56: 498-508 (1981)

291. **Sterry, W., Steigleder, G.K. & Pullmann, H.**
In Situ Identification and Enumeration of T Lymphocytes in
Cutaneous T-Cell Lymphomas by Demonstration of Granular
Activity of Acid Non-specific Esterase
Br J Dermatol 103: 67-72 (1980)
292. **Strauss, M.J. cited in Tolman, M.M.**
Mycosis fungoides in a 56-year-old woman
Arch Derm Syph 60: 929-930 (1949)
*zit. nach REYNOLDS 1981
293. **Tan, R.S.H., Butterworth, C.M., McLaughlin, H.,
Malka, S. & Samman, P.D.**
Mycosis Fungoides - A Disease of Antigen Persistence
Br J Dermatol 91: 607-616 (1974)
294. **Taulbee, K.S. & Johnson, S.C.**
Disseminated Herpes Simplex-Infection in Cutaneous
T-Cell Lymphoma
Arch Dermatol 117: 114-115 (1981)
295. **Teller, H.**
Zur vegetierend-hyperkeratotischen Form der Mycosis
fungoides
Derm Wochenschr 127: 529-534 (1953)
296. **Témime, P., Privat, Y., Haik, A., Marchand, J.P.
& Mlle Clairet**
Mycosis fongoide érythrodermique
Bull Soc Franc Derm Syph 77: 49-51 (1970)
297. **Thiers, B.H.**
Controversies in Mycosis Fungoides
J Am Acad Dermatol 7: 1-16 (1982)
298. **Thiers, H., Fayde, J., Laurent, J & Moulin, G.**
Mycosis fongoide avec mucinose folliculaire compliqué d'une
grande lichenification non spécifique
Bull Soc Franc Derm Syph 76: 877-878 (1969)
299. **Thiers, H., Moulin, G., Racoutchot, J., Fayolle, J.
& Perrot, H.**
État hyperkératosique paranéoplastique au cours d'un
mycosis fongoide ganglionnaire secondaire à un parapsoriasis
en plaques
Bull Soc Franc Derm Syph 74: 633-635 (1967)

300. Thiovolet, J., Schmitt, D., Souteyrand, P.,
& Brouchier, J.
Les Cellules des lymphomes épidermotropes (mycosis fungoide
et syndrome de Sézary). Etude grace aux anticorps
monoclonaux.
Nouv Presse Med 11: 3033-3038 (1982)
301. Thomas, J.A., Janossy, G., Graham-Brown, R.A., Kung, P.C. &
Goldstein, G.
The Relationship between T Lymphocyte Subsets and Ia-Like
Antigen Positive Nonlymphoid Cells in Early Stages of
Cutaneous T Cell Lymphoma
J Invest Dermatol 78: 169-176 (1982)
302. Tillman, H.H.
Malignant Lymphoma Involving the Oral Cavity
and Surrounding Structures
Oral Surg 19: 60-72 (1965)
*zit. nach REYNOLDS 1981
303. Tjernlund, U.
Immunological Markers of Langerhans' Cells in Mycosis
Fungoides Skin Lesions
Acta Derm Venereol 62: 241-243 (1982)
304. Tjernlund, U.M., Scheynius, A., Kabelitz, D. & Klareskog, L.
Anti-Ia-Reactive Cells in Mycosis Fungoides: A Study of Skin
Biopsies, Single Epidermal Cells and Circulating T
Lymphocytes
Acta Derm Venereol 61: 291-301 (1981)
305. Tommasi
Micosi fungoide a tumori d'embrée con metastasi viscerali e
spinali. (Con presentazione di moulagés, fotografie e
preparati microscopici.)
Zbl Haut Geschl Grenzgeb 5: 236-237 (1922)
306. Tomsick, R.S.
Hyperkeratosis in Mycosis Fungoides
Cutis 29: 621-623 (1982)
307. Touraine, A., Golé, J. & Etienne, F.
Reticulo-Histiocytose à Type de Mycosis Fungoide Terminée
par Leucose Aigue
Bull Soc Franc Derm Syph 55 : 411-412 (1948)
308. Trebbin, H. & Gutjahr, L.
Mycosis fungoides mit Beteiligung des Gehirns
Acta Neuropath (Berl.) 13: 282-288 (1969)

309. **Van der Loo, E.M., Meijer, C.J., Scheffer, E.
& van Vloten, W.A.**
The Prognostic Value of Membrane Markers and Morphometric Characteristics of Lymphoid Cells in Blood and Lymph Nodes From Patients With Mycosis Fungoides
Cancer 48: 738-744 (1981)
310. **Van der Loo, E.M., van Muijen, G.N., van Vloten, W.A.
& Beens, W.**
C-Type Virus-Like Particles Specifically Localized in Langerhans Cells and Related Cells of Skin and Lymph Nodes of Patients with Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. A Morphological and Biochemical Study
Virchows Arch (Cell Pathol) 31: 193-203 (1979)
311. **VanErp, M.G., VanVloten, W.A., deGroot-Verhaar, J.C.
& Buruma, O.J.S.**
Neurological Sequelae in Mycosis Fungoides. Report of a Case
Eur Neurol 20: 388-393 (1981)
312. **VanVelde, J.L.**
A Case of Bullous Reticulosis
Dermatologica 148: 377-381 (1974)
313. **Verdich, J.**
Squamous Cell Carcinoma. Occurrence in Mycosis Fungoides Treated with Psoralens plus Long-Wave Ultraviolet Radiation
Arch Dermatol 115: 1338-1339 (1979)
314. **Vidal, E. & Brocq, L.**
Étude sur le mycosis fungoide.
La France Médicale 2: 946-1019, 1085 (1885)
315. **Vitek, J.J. & Duvall, E.R.**
Cranial Computed Tomography in the Tumorous Stage of Mycosis Fungoides
J Comput Assist Tomogr 6: 702-705 (1982)
316. **Vogt, A.**
Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie des lebenden Auges.
Julius Springer, Berlin 1930, p.177
*zit nach WOLTER 1963
317. **Volden, G. & Husby, G.**
Occurrence of Immunoglobulins and Complement in the Skin of Patients Undergoing Topical Treatment of Mycosis Fungoides
Acta Derm Venereol 59: 125-128 (1979)

318. **Volden, G. & Larsen, T.E.**
Squamous Cell Carcinoma in X-Ray-Treated Mycosis Fungoides
Acta Derm Venereol 57: 341-343 (1977)
319. **Vonderheid, E.C., Fang, S.M., Helfrich, M.K.,
Abraham, S.R. & Nicolini, C.A.**
Biophysical Characterisation of Normal T-Lymphocytes and
Sézary Cells
J Invest Dermatol 76: 28-37 (1981)
320. **Vonderheid, E.C., Tam, D.W., Johnson, W.C.,
van Scott, E.J. & Wallner, P.E.**
Prognostic Significance of Cytomorphology in the Cutaneous T
Cell Lymphomas
Cancer 47: 119-125 (1981)
321. **Vonderheit, E.C. & van Voorst Vader, P.C.**
Herpes Zoster-Varicella in Cutaneous T-Cell Lymphomas
Arch Dermatol 116: 408-412 (1980)
322. **Voss, O.**
Arch Ohr- usw. Heilk 129: 79 (1931)
*zit nach REICH & BONSE 1953
323. **Waddel, C.C., Lehane, D.E. & Zubler, M.A.**
Acquired Factor VIII Inhibitor in a Patient with Mycosis
Fungoides
Cancer 47: 2901-2903 (1981)
324. **Wahl, R.W.**
Mycosis Fungoides of Thyroid Diagnosed by Fine Needle
Aspiration
South Med J 79: 1189-1190 (1986)
325. **Ward, J.H. & Kjeldsberg, C.R.**
Spinal Cord Compression in Mycosis Fungoides
Cancer 50: 2510-2512 (1982)
326. **Wassermann, J., Biberfeld, G., Baral, E. &
Blomgren, H.**
Suppressor T Cells in Mycosis Fungoides and So-Called
Premycotic Eruptions
Acta Derm Venereol 60: 139-143 (1980)
327. **Weber, M.B., McGarran, M.H. & Louis, St.**
Mycosis Fungoides Involving the Brain
Arch Neurol 16: 645-650 (1967)

328. **WeiB, J. & Jänner, M.**
Mycosis fungoides mit zwei verschiedenen Karzinomen und
Mucinosi follicularis
Z Hautkr 56: 741-748 (1981)
329. **Wertheim, L. & Smith, G.S.**
Mycosis fungoides
Arch Derm Syph 57: 625-635 (1948)
*zit. nach REYNOLDS 1981
330. **Wile, U.J.**
in: Detroit Dermatological Society;
Recorder: **Hyde, G.W.**
Mycosis Fungoides
Arch Derm Syph 33: 387 (1936)
331. **Wile, U.J. & Knerler, C.W.**
Mycosis Fungoides in Mother and Daughter
Further Report
Arch Derm Syph 38: 939-942 (1938)
332. **Wilkinson, J.D., Black, M.M. & Chu, A.**
Follicular Mucinosi Associated with Mycosis Fungoides
Presenting with Gross Cystic Changes on the Face
Clin Exp Dermatol 7: 333-339 (1982)
333. **Willemze, R., Scheffer, E. & Meijer, C.J.**
Immunohistochemical Studies Using Monoclonal Antibodies on
Lymph Nodes from Patients with
Mycosis Fungoides and Sézary's Syndrome
Am J Pathol 120: 46-54 (1985)
334. **Willemze, R., Scheffer, E. & VanVloten, W.A.**
Mycosis Fungoides Simulating Acanthosis Nigricans
Am J Dermatopathol 7: 365-371 (1985)
335. **Winkelmann, R.K. & Hoagland, H.C.**
The Sézary Cell in the Blood of Patients With Mycosis
Fungoides
Dermatologica 160: 73-79 (1980)
336. **Wiskemann, A.**
Behandlung mit Röntgenstrahlen und schnellen Elektronen
In: Onkologie der Haut, Grosse Verlag Berlin 1984,
pp 228-229

337. Wolfe, J.D., Trevor, E.D. & Kjeldsberg, C.R.
Pulmonary Manifestations of Mycosis Fungoides
Cancer 46: 2648-2653 (1980)
338. Wolter, J.R., Leenhouts, T.M. & Hendrix, R.C.
Corneal Involvement in Mycosis Fungoides
Am J Ophthalmol 55: 317-322 (1963)
339. Wood, G.S., Deneau, D.G., Miller, R.A., Levy, R.,
Hoppe, R.T. & Warnke, R.A.
Subtypes of Cutaneous T-Cell Lymphoma Defined by Expression
of Leu-1 and Ia
Blood 59: 876-882 (1982)
340. Wright, J.M., Balcinnas, B.A. & Muus, J.H.
Mycosis Fungoides with Oral Manifestations.
Report of a Case and Review of the Literature
Oral Surg 51: 24-31 (1981)
341. Zackheim, H.S.
Cutaneous T-Cell Lymphomas. A Review of the Recent
Literature
Arch Dermatol 117: 295-304 (1981)
342. Zackheim, H.S., Epstein, E.H.jr., Grekin, D.A.
& McNutt, N.S.
Mycosis Fungoides Presenting as Areas of Hypopigmentation
J Am Acad Dermatol 6: 340-345 (1982)
343. Zackheim, H.S., Lebo, C.F., Wasserstein, P., McNutt, N.S.,
Epstein, E.H.Jr., Meyler, S., Rosenbaum, E.H.
& Grekin, D.A.
Mycosis Fungoides of the Mastoid, Middle Ear, and CNS
Literature Review of Mycosis Fungoides of the CNS.
Arch Dermatol 119: 311-318 (1983)
344. Zucker-Franklin, D.
Properties of the Sézary Lymphoid Cell: an Ultrastructural
Analysis
Mayo Clin Proc 49: 567-574 (1974)
345. Zucker-Franklin, D., Melton, J.W. & Quagliata, F.
Ultrastructural, Immunologic and Functional Studies on
Sézary Cells: a Neoplastic Variant of Thymus-derived (T)
Lymphocytes
Proc Natl Acad Sci USA 71: 1877-1881 (1974)

346. Zumbusch, L. v.
Arch. f. Dermat. 78: 21, 263 (1906)
*zit nach REICH & BÖNSE 1953
347. Zurhelle, E.
Dermat. Z. 27: 351 (1919)
*zit nach REICH & BONSE 1953

7 LEBENS LAUF

Am 7. Juni 1960 wurde ich als älteste Tochter des Chirurgen Priv. Doz. Dr. Alfred Meyer und seiner Ehefrau Dr. jur. Ilse Meyer, geb. Jahreiß, in München geboren.

Nach vier Jahren Grundschule in Nymphenburg und am Lerchenauer See von 1966 bis 1970 wechselte ich 1970 an den Neusprachlichen Zweig des Gymnasiums der Armen Schulschwester am Anger, München.

Im Jahr 1976 zog unsere Familie aufgrund eines Stellenwechsels meines Vaters nach Ansbach; dort besuchte ich das Gymnasium Carolinum, an dem ich 1979 das Abitur ablegte.

Im Herbst 1979 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen. Von dort wechselte ich 1984, inzwischen im klinischen Abschnitt, nach München. Nach einem mehrmonatigem Studienaufenthalt an der medizinischen Hochschule von Accra, Ghana (Westafrika) führte mich das Praktische Jahr in die II. Medizinische Klinik des Klinikums Augsburg, die Chirurgische Abteilung des Städtischen Krankenhauses Neuperlach und in die Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde der Universität München, Klinikum Großhadern. Im Dezember 1986 habe ich mein Studium mit Ablegung des dritten Staatsexamens erfolgreich abgeschlossen.

Am 16. April 1987 heiratete ich den Arzt Dr. Tilo Lederer.

